IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI
DIRETTORE
DELLA R. CLINICA MEDICA DI ROMA

FRANCESCO DURANTE
DIRETTORE
DEL R. ISTITUTO CHIRURGICO DI ROMA

SEZIONE CHIRURGICA

Vol. XVII — Anno 1910

ROMA
N. 46 — Via del Tritone — N. 46
—
1910

COLLABORATORI EFFETTIVI

SEZIONE CHIRURGICA

Volume XVII.

DURANTE prof. sen. **FRANCESCO**, Direttore dell' Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma.

Abetti dott. M., aiuto chirurgo nel R. Arcispedale di *S. Maria Nuova*. R. Istituto di patologia chirurgica. Firenze. Pag. 360.

Alessandri prof. Roberto, direttore del Laboratorio di patologia speciale chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 429.

Almagià dott. Marco, assistente al Laboratorio di patologia generale della R. Università di Roma. Pagine 90, 224.

Austoni dott. Amatore, aiuto all'Istituto di patologia generale della R. Università di Padova. Pag. 145.

Barnabò dott. Valentino, direttore dell'Ospedale Civile di Salzano. Pag. 112.

Brugnatelli dott. Ernesto, Istituto di patologia speciale chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 314.

Caminiti prof. Rocco, aiuto nell'Istituto di clinica chirurgica. Libero docente nella R. Università. Napoli. Pag. 1.

Cignozzi prof. Oreste, assistente all'Istituto di clinica chirurgica generale della R. Università di Siena. Libero docente di patologia speciale chirurgica nella R. Università di Palermo. Pag. 97, 166.

Della Vedova prof. Temistocle, direttore dell' Istituto clinico oto-rino-laringologico di Milano. Pag. 525.

Egidi dott. Guido, Istituto di anatomia patologica della R. Università di Roma. Pag. 29.

Fasano dott. Mario, Ospedale civile di Asti. Pag. 69.

Fichera prof. Gaetano, aiuto nell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma, Pag. 333.

Frascella dott. Pietro, aiuto chirurgo negli ospedali di Roma. Pag. 180, 315.

Gabaglio dott. Romolo, Ospedale Maggiore di Milano. Pag. 365, 381, 470.

Gaudiani prof. Vincenzo, libero docente di patologia chirurgica nella R. Università di Roma. Pag. 205.

Gussio dott. Sebastiano, assistente nell'Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 259, 305, 494, 557.

Isaia prof. Angelo, aiuto nell'Istituto di clinica chirurgica. Libero docente di patologia speciale chirurgica nella R. Università. Roma. Pag. 299.

Ligabue dott. Piero, aiuto all'Istituto di patologia chirurgica della R. Università di Modena. Pag. 15.

Mantelli dott. Candido, Istituto di patologia e clinica chirurgica della R. Università di Torino. Pag. 326, 343.

Maragliano prof. Dario. R. Istituto di clinica chirurgica di Roma. Libero docente di patologia speciale chirurgica, clinica chirurgica e medicina operatoria nella R. Università di Genova. Pag. 289, 540.

Marchetti prof. Oscar, chirurgo primario dell'ospedale di *S. Maria Nuova*. Aiuto della R. clinica chirurgica. Libero docente di patologia speciale chirurgica nel regio Istituto di studi superiori. Firenze. Pag. 551.

Nicoletti prof. Vincenzo, aiuto al Laboratorio di patologia speciale chirurgica. Libero docente di patologia speciale chirurgica della R. Università. Roma. Pagina 49, 124.

Passaggi dott. Annibale, chirurgo primario dell'Ospedale *Sant'Andrea* in Genova. Pag. 438, 477.

Persichetti dott. Giulio. Laboratorio di patologia generale della R. Università di Roma. Pag. 90.

Pieri dott. Gino, assistente medico-chirurgo negli Ospedali Riuniti di Roma. Pag. 137.

Puglisi-Allegra dott. Stefano, aiuto alla Clinica chirurgica della R. Università di Messina. Pag. 227, 241.

Purpura prof. Francesco, Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma. Docente di patologia speciale chirurgica nella R. Università di Pavia. Pagina 456.

Sabella dott. Pietro, assistente al II Padiglione del Policlinico Umberto I in Roma. Pag. 250, 408.

Serafini prof. Giuseppe, direttore dell'ambulatorio chirurgico dell'Ospedale Maggiore *San Giovanni*. Libero docente di patologia speciale chirurgica nella R. Università. Torino. Pag. 193.

Solieri prof. Sante, chirurgo primario dell'Ospedale di Grosseto. Libero docente di patologia e clinica chirurgica operativa nella R. Università di Siena. Pagina 482.

Tata dott Riccardo. Laboratorio di patologia generale della R. Università di Roma. Pag. 224.

Tedeschi dott. A. Alunno interno dell'Istituto di patologia generale della R. Università di Padova. Pag. 145.

Traina prof. Rosario, aiuto all'Istituto di anatomia patologica. Libero docente di anatomia patologica nella R. Università. Pavia. Pag. 86.

Zapelloni dott. Lorenzo Cesare. Istituto di patologia speciale chirurgica nella R. Università di Roma. Pagina 278.

SEZIONE CHIRURGICA

Volume XVII.

Anno XVII Roma, gennaio 1910 Vol. XVII-C. (fasc. 1)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

Il Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblicherà in fine d'ogni memoria un breve* sunto *o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

SOMMARIO.

I.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
diretto dal prof. sen. D'ANTONA

Della osteomielite e della estirpazione della scapola

per il prof. R. CAMINITI,
aiuto e libero docente di Patologia chirurgica.

La chirurgia della scapola al giorno d'oggi conta pure in Italia, oltre una numerosa statistica di rimozioni totali o parziali, pregevoli lavori dai più antichi (Regnoli, G. Mazzoni, Malagodi) ai più recenti (Ceci, Roth, E. Burci, Pascale).

La statistica di Asurhst, riferiva 43 casi di asportazione completa dell'omoplata; posteriormente Ceci ne riferiva 47, e d'altra parte Burci, il quale patrocinò giustamente anche per questo osso del corpo umano gli interventi conservativi, fece uno studio minuto su 52 scapulectomie parziali per tumori da lui raccolte.

Da queste statistiche, bene inteso, sono esclusi i casi di asportazione della scapola, come si pratica nella interscapulo-toracica, ossia disarticolazione dell'arto superiore con le ossa ad esso connesse per vaste lesioni traumatiche o patologiche, tra cui più numerosi i tumori maligni.

I casi di disarticolazione interscapulo-toracica sono andati sempre più aumentando, e, dalla prima statistica del 1878 di Adelmann, dove erano in numero di 32, salirono nella prima di Berger a 57, compreso un caso di Morisani, in quella di Paci a 69, nella seconda di Adelmann a 83, in quella di Costa a 119, compresi in questa tre casi di Bassini, uno di Ceci, uno di Poggi, già riportato nella precedente di Adelmann, in quella di Schultz a 142, in quella di Wanach a 151, nella seconda di Berger a 161, in quella di Fowler a 181, in quella di Buchanan a 243, e finalmente in quella di Rostirolla a 264, compreso un secondo caso inedito di Ceci.

Ma, limitando la nostra disamina alla sola scapola, noi vediamo che gli interventi su di essa soltanto, sia come resezioni, sia come asportazioni complete, sommano, quanto alle resezioni parziali solamente per tumori maligni, a 52 raccolte da E. Burci, mentre le asportazioni complete di detto osso nella statistica di Levrey erano 10, in quella di Ashurst 43, in quella di Ceci 47, in quella di Schultz 108, fino al 1896, e cioè: 11 per osteomielite e 97 per tumori maligni (Koerber).

La maggior parte di queste asportazioni, come si vede, fu praticata per tumori maligni ed una minima parte soltanto per altre lesioni patologiche, quali la osteomielite acuta e cronica e la tubercolosi. Per la tubercolosi i casi riferiti di asportazione completa sono quelli di Carnochan, di Hashimoto, di Cuming, di Braun, di Ollier, di Escher.

Per osteomielite operarono: C. Mazzoni, Orlowski, Brigham, Mattews-Jones Bockenheimer, Federmann, Jaboulaj, Lennander, Lakaröfer, Florian Hahn, ed un caso molto interessante, sia per l'epoca in cui fu operato, sia per l'esito conseguito di rigenerazione dell'osso, fu comunicato da Ceci alla terza riunione della Società Italiana di Chirurgia.

Il mio caso è uno di questi.

M... D..., di anni 27, bottaio, da Campo, assicura di avere genitori e tre sorelle viventi e sani. Egli dice di essere stato sempre bene, tranne qualche lieve disturbo di poca importanza, massime nei primi anni della vita. All'età di quindici anni soffrì una bronchite, ed a venti ebbe febbri malariche per il periodo di quattro mesi.

Un anno dietro, trovandosi all'estero a lavorare, ebbe un urto nella spalla sinistra che gli produsse una contusione, i cui sintomi però si dileguarono. Dopo circa due mesi dall'avvenuto traumatismo fu colto da febbri piuttosto elevate, precedute da brividi, e che furono credute di origine malarica e curate in tale senso senza alcun benefizio. In questo periodo tornò il dolore alla spalla sinistra. Dopo 15 giorni di febbri piuttosto elevate, la regione della scapola sinistra cominciò a farsi più sporgente ed il dolore ad accrescersi d'intensità, mentre la febbre continuava alta come prima, ed ora, verso il mattino, era seguìta da sudore.

Fatto un consulto, si pensò a qualche processo locale, tanto più che la tumefazione era oramai notevole. Fu deciso di aspettare ancora alcuni giorni, ma durante l'aspettativa i sintomi locali e generali si accentuarono, massime i locali. La tumefazione si estese alla spalla ed al davanti, verso il petto, ed i movimenti attivi articolari non furono più possibili.

Il medico allora praticò una incisione nel punto medio della regione scapolare, dando esito ad abbondante pus.

Le cose parvero mitigarsi; la febbre discese di grado, la tumefazione si ridusse un po', ma non proporzionatamente, e l'infermo veniva medicato ogni giorno. Però, dopo 15 giorni circa, la febbre si elevò di nuovo con brividi come prima; la regione della spalla si tumefece di più, massime verso l'esterno del luogo in cui trovavasi la incisione, ed in pochi giorni si aprì, dando luogo a fuoruscita di pus. I sintomi si attenuarono, ma meno della volta precedente. Si continuò a medicarlo per circa un mese ancora, quando un giorno fu preso dagli stessi sintomi generali delle altre volte (freddo, febbre), e dopo tre-quattro giorni comparve in basso, nella fossa sotto-spinosa, una nuova raccolta che crebbe in poco tempo, e fu incisa dal medico con esito di nuova marcia. Ma lo stato del paziente migliorò di poco e la lesione dopo altri venti giorni non accennava a guarire. Perdurando in tale stato, tornò in patria, e dopo circa un mese dall'ultimo intervento venne alla mia osservazione.

Trovai un giovane defedato per la recente infermità, ma bene sviluppato e che lasciava intravvedere una valida costituzione. Il colorito della pelle e delle

mucose visibili era pallido, e nella ascella di sinistra ed al collo si notavano glandole linfatiche mediocremente ingrossate. Gli organi toracici ed addominali erano completamente sani. La temperatura raggiungeva 39° ½. La spalla sinistra era notevolmente ed uniformemente tumefatta, ma un po' più accentuato era il gonfiore nella regione scapolare. La pelle che rivestiva questa regione appariva di colorito scuro-bluastra, lucente e tesa. Un po' in dentro dell'apice dell'acromion si notava una incisione di circa 2 cm., ed un'altra un po' più grande, più in dentro, quasi a metà del diametro trasversale della scapola. Queste soluzioni erano a margini tumidi ricoperti da granulazioni edematose e veniva fuori da esse qualche goccia di pus giallo denso.

Alla palpazione la regione era calda, di consistenza pastosa, edematosa. Con la pressione aumentava il gemezzio di pus dagli orifizi, ed introducendo lo specillo si sentiva osso denudato e necrotico. I movimenti attivi dell'arto erano aboliti ed ogni tentativo riusciva doloroso. Con i movimenti passivi, egualmente dolorosi, si costatava che le faccie articolari erano sane. L'esame dell'orina, già praticato a cura del medico curante, l'aveva mostrata normale.

La diagnosi fu di osteomielite.

In vista delle gravi condizioni del paziente, decisi d'intervenire.

Premessi i soliti preparativi di regola in ogni caso, riferentesi allo strumentario, al paziente ed agli operatori, passai all'operazione.

Fatto cloroformizzare l'infermo, con incisione curvilinea, con l'apice della convessità in fuori verso l'apofisi acromiale e con le branche che cadevano, la superiore sopra i due orifizi esistenti, e la inferiore un po' parallela ed un po' in dentro del bordo esterno della scapola, l'approfondai fino all'osso, e con opportune manovre misi allo scoperto quasi tutto l'osso, denudandolo con grande cura del periostio.

L'osso era tutto eroso nel suo bordo superiore, la cresta della scapola interamente distrutta, meno l'apofisi acromiale, che era un po' difformata e come ingrossata. La parte sotto-spinosa dell'osso era necrotica ed usurata a tutto spessore nel punto medio. Riconosciuta sana l'estremità articolare, divisi con uno scalpello la scapola nel suo collo, lasciando in sito la cavità glenoidea e l'acronion, ed asportai tutto il resto dell'osso in 3-4 pezzi, in cui l'osso appena toccato si era ridotto, dopo di averli ben bene distaccati dal sottoposto periostio della faccia profonda.

Feci accuratamente l'emostasi, asportai il tragitto dei seni nelle parti molli, e suturai con seta, lasciando un drenaggio di garza nel punto più declive della ferita. Medicai fissando il braccio al petto.

Il decorso post-operatorio fu dei più normali. La ferita andò rapidamente chiudendosi e la tumefazione riducendosi gradatamente. La febbre dopo alcuni giorni scomparve, e l'infermo dopo circa un mese era localmente guarito.

La cura consecutiva, iniziata per tempo, ebbe di mira i movimenti del braccio, e dagli esercizi passivamente e gradualmente praticati si passò ben presto agli attivi. L'infermo applicò i precetti del medico con grande senno ed insistenza, e forse a questo più che ad altro si deve il risultato eccellente conseguito.

L'infermo, operaio, si è servito fin dal primo anno del suo arto e si serve anche oggi completamente, dedicandosi al lavoro di limatore ed attendendo a costruire botti, mestieri che richiedono un largo uso del braccio. Inoltre l'infermo è un ostinato cacciatore, e può maneggiare il fucile liberamente in tutti i modi, poichè i movimenti dell'arto sono in tutte le direzioni conservati; solo ne è limitata negli estremi gradi la elevazione ed il portare la mano eccessivamente indietro verso la colonna vertebrale. Dopo sei mesi si poteva constatare attraverso la pelle, la scapola rigenerata e quasi nella sua primitiva forma.

Le prime resezioni della scapola appartengono al secolo decimottavo con Monbalon e Sommellier, ed al principio del secolo decimonono con Liston; ma, a quanto scrive Burci, se ne trova notizia in Oribasio.

Le asportazioni complete sono di data molto più recente, e pare, secondo Buchanan, che Ried pel primo abbia descritto un processo operatorio. Ma è certo

che la prima scapulectomia, sebbene con esito infausto, appartiene a Langenbeck (1850), o, come altri vuole (Ceci), a Langenbeck seniore, ed al 1808.

L'operazione però, tanto più per l'esito infausto, fu molto combattuta dai chirurgi del tempo a tal punto, che Guérin la considerava come difficile ed assai grave; il Michon all'Accademia francese ne rigettò l'applicabilità come operazione troppo azzardosa e da condannarsi dalla pratica sul vivo, essendo piuttosto manuale che chirurgica; ed Holmes consigliò, nei tumori della scapola con grande sviluppo dei vasi, di essere molto riservati. Schneider e Giess sostennero che l'asportazione totale fosse da preferire alla parziale.

Larghi ideò un processo di asportazione sotto-periostea, e più tardi Syme e Diffenbach la rimisero agli onori della chirurgia attiva, asportando felicemente nell'uomo questo osso per tumori (condromi, sarcomi, mixomi, ecc.).

Anche in Italia non mancarono contributi notevoli di scapulectomie totali per tumori di questo osso anche in epoche non tanto recenti, ed il caso felice di Roth è tra i primi.

Io voglio però limitare il mio studio ai soli casi di ostemielite di questo osso, essendo state le scapulectomie totali per tumori o per altro prese in considerazione da altri autori.

Sotto questo punto di vista riporterò, riassumendoli, i casi noti nella letteratura, poichè non sono molti.

1. MATTHIEW'S JONES in Lancet, 1869. Medical-Chir. Transactions, t. XLIII. LEVREY, Thèse de Strasbourg, 1869.

Giovinetta di anni 14 ½, che aveva sempre goduto buona salute. Cominciò nel dicembre 1857 a sentire dolore nella spalla destra, sul cui braccio ella portava un bambino. Ben presto si sviluppò una violenta infiammazione in tutta la spalla, e si formò un ascesso che si aprì spontaneamente. Questo fatto si ripetè.

All'epoca in cui il chirurgo decise di intervenire presentava sulla spalla cinque seni fistolosi che mettevano capo all'osso necrosato, ed altri seni erano sottocutanei o nelle parti molli. Da tutti scolava pus.

Cloroformizzata l'inferma, con due incisioni ad angolo verso l'apofisi acromiale si formò un lembo che venne distaccato, e fu isolato e portato via tutto l'osso, la cui cavità glenoidea era del tutto distrutta, mentre il resto della scapola era deformato ed eroso. L'ammalata guarì presto e bene, ed un mese dopo poteva cucire ed accudire alle sue faccende. Portava in seguito la mano sull'altra spalla, alla bocca; poteva alzare un grosso registro e farsi il letto da sola.

2. KOTTMANN. *Totalextirpation d. Scapula.* Berichete d. Bürgerhopitals. Solothurn Corr. Blatt f. schw. Art., 1874.

Necrosi dell'omoplata in un uomo di 48 anni.

Asportazione totale sottoperiostea. Guarigione senza rigenerazione dell'osso asportato. Dopo la guarigione l'infermo poteva abdurre e addurre il braccio, ma non poteva elevarlo.

3. C. MAZZONI. In Archivio di chirurgia pratica, numeri 1 e 2, 1877. Centr. f. Chir., 1878, p. 183, e Schimidt's Jahrbücher., Bd. 174.

Uomo robusto di anni 25. Gli comparve una tumefazione dolorosa fluttuante alla spalla. Un chirurgo praticò una incisione e resecò la testa dell'omero. Perdurando il male, il prof. Mazzoni tolse l'omoplata intero necrotico. Guarigione completa.

4. Orlowski. Medicyna, n. 96, Centr. f. Chir., 1878, p. 467, e Virchow's Jahresber., 1877, II, p. 365.

Uomo di 35 anni. Cominciò ad avvertire vivi dolori alla regione della scapola destra cinque mesi prima. Si formò un ascesso che si aprì spontaneamente, facendo residuare una serie di tragitti fistolosi che duravano ancora dopo un anno, quando si ricoverò all'ospedale.

Lo stato generale era cattivo. La spalla era molto gonfia e la testa omerale dislogata. Suppurazione abbondante insieme ad una vasta raccolta alla superficie dell'omoplata. Dapprima fu inciso l'ascesso e dopo pochi giorni fu tolta la scapola e resecata la testa omerale. L'ammalato guarì, ma l'arto restò inutilizzato.

Nota. — Da tutti è riferito un secondo caso di Orlowski, ma dal contesto si vede che è uno solo, ed anche alle fonti è uno solo.

5. Hamilton. In *Traité des fractures et des luxations*. Paris, 1804. Poinsot, Révue de Chirurgie, 1885.

Uomo di anni 33. Necrosi della scapola in seguito a vasta suppurazione per ferita di arma da fuoco. Fu asportata intera. Guarigione con perdita funzionale del braccio, che divenne atrofico.

6. Ceci. *Estirpazione completa della scapola*. Atti della Soc. Ital. di Chir., 1886, anno III.

Giovane di anni 17. Fu operato di fimosi. Dopo cinque giorni fu colto da febbre alta, che cedette un po' due giorni dopo, per innalzarsi di nuovo, e più di prima, nei giorni successivi. Comparve orticaria alba e dolore alla spalla sinistra, che crebbero mano mano e che furono seguìti da gonfiore uniforme di tutta la spalla, ma più accentuato in corrispondenza della fossa sopra-spinosa e della articolazione scapolo-omerale. I movimenti della spalla erano molto dolorosi e limitati; l'innalzamento spontaneo del braccio impossibile, mentre l'innalzamento passivo risvegliava vivi dolori. Si sentiva alla palpazione una fluttuazione oscura ed uno scroscio molle, come se si comprimesse della neve nella palma della mano.

La pelle era di aspetto normale, ma più calda e dolente del resto.

Con la diagnosi di osteomielite necrotica in seguito ad osteomielite acuta infettiva, fu praticata l'asportazione completa della scapola, rispettando il periostio.

Alla quinta settimana si sentiva la scapola rigenerata, ma il braccio era considerevolmente atrofico. Fu praticata l'applicazione sistematica di corrente elettrica e di movimenti passivi. In poco tempo si ripristinarono completamente i movimenti, la forza e la nutrizione dell'arto; solo un po' limitati rimasero i movimenti di abduzione e di innalzamento di esso.

7. Brigham. In Boston med. and surg. Journal, 1878, II.

Uomo di 35 anni, che aveva ricevuto molti anni prima un colpo violento sulla destra. Dopo alcuni anni fu colto da un attacco doloroso, creduto reumatico, nella regione scapolo-omerale destra, che fu seguìto dalla comparsa di un ascesso, che fu aperto al disopra dell'acromion con due piccole incisioni. Ben presto comparvero altri piccoli ascessi, e quando l'infermo entrò nell'Ospedale aveva dodici seni fistolosi, in fondo ai quali si sentiva l'osso necrotico.

Si decise di praticare la resezione della testa dell'omero, ma all'operazione si vide che la scapola era tutta compromessa, per cui si praticò la estirpazione totale sotto-periostea. Guarigione completa, ed il braccio restò utile.

8. Mickulicz. *Subperiostale Extirpation der ganzen Scapu'a. Vollständig Regeneration*. Arch. f. klin. Chir., Bd 24, e Centr. f. Chir., 1878.

(E' un caso operato da Billroth).

Ragazza di anni 9, che aveva subìto un anno prima la resezione del ginocchio per tumore bianco e con persistenza di seni fistolosi. Dopo due anni fu colpita da un dolore intenso alla spalla destra e da febbre. Si formò un ascesso nella fossa sotto-spinosa, che fu inciso. Ma all'incisione si constatò tutta la scapola scoperta di periostio, per cui Billroth si decise a levarla. L'osso fu perciò resecato, lasciando in sito l'apofisi coracoide e rispettando bene il periostio.

Sette mesi dopo si poteva constatare facilmente la rigenerazione completa dell'osso.

9. Jaboulay in Bietrix. Thèse de Lyon, 1891.

Giovane di anni 16, con flemmone alla spalla e stato generale grave.

Si pratica una incisione parallela alla spina della scapola, dando luogo ad abbondante fuoruscita di pus. Constatata una vasta suppurazione e l'osso ampiamente scoverto, l'A. praticò l'estirpazione della scapola, mettendo molta cura nel rispettare il periostio.

A guarigione completa si constatava rigenerazione intera dell'osso, e la funzione ed i movimenti attivi dell'arto e dell'articolazione erano perfetti.

10. O'Grady in British med. Journal.

Uomo di anni 25, con necrosi totale della scapola. Estirpazione completa. Guarigione.

11. Schultz. *Zur Casuistik der totalen Entfernung des Schulterblattes*. Deut. Zeit. f. Chir., Bd. 43.

Giovane mietitore di anni 16 con periostite acuta della scapola destra, con pus e febbre. La spalla destra, massime la regione scapolare, era gonfia, rossa, ed in alcuni luoghi fluttuante. Otto giorni dopo gli fu fatta una larga incisione con esito di pus. Più tardi fu portato all'Ospedale in grave stato generale.

Nel mezzo della scapola vi era un seno che mandava pus ed un altro seno fistoloso che corrispondeva all'omero. Si praticarono dapprima parecchie incisioni e cure generali, e più tardi un altro ascesso acuto si è manifestato in corrispondenza dell'acromion. Fu quindi praticata la estirpazione della scapola .della estremità della clavicola e della testa dell'omero.

Il malato si riebbe rapidamente e due mesi più tardi era completamente guarito.

Il risultato fu eccellente ed il malato potè servirsi bene del braccio facendo la professione di scrivano.

12. Bockenheimer. *Totalextirpation der Scapula, Knochen regeneration und spätere Function*. Arch. f. klin. Chir. Bd. 75 Hf. I.

Ragazzo di anni 12, che aveva una tumefazione, la quale occupava la faccia posteriore dell'omoplata. La pelle era rossa in corrispondenza della spina della scapola. Incisione in questo punto e trapanazione dell'osso; ma la febbre ed i sintomi generali non cedettero, e dopo altri inutili tentativi si procedette all'asportazione della scapola, che ricopriva un ascesso sotto-scapolare. La estirpazione fu fatta rispettando accuratamente il periostio.

Già qualche settimana dopo esistevano indizi di rigenerazione ossea, e dopo 18 mesi la radiografia dimostrava la completa rigenerazione dell'osso, che era un po' difforme dell'antico e più spesso. Ma si riprodussero le apofisi e la cavità glenoidea entro cui stava la testa omerale. La funzione del braccio fu perfettissima e normale del tutto e l'operato riprese il suo mestiere di acrobata.

13 Id. 2° caso.

Studente di anni 14, ebbe un'ulcerazione nella scapola sinistra. Parecchie incisioni poterono conseguire la guarigione. Ma la cicatrice si aprì presto di nuovo, lasciando uscire pus. Nell'ultimo anno però si chiuse ancora.

Tre settimane prima del suo ingresso nell'Ospedale, l'infermo fu preso da acuti dolori nella regione scapolare sinistra: l'articolazione si gonfiò e non poteva muovere il braccio; non vi era febbre. Sull'acromion soltanto la pelle era leggermente arrossita, vi era una profonda fluttuazione nei dintorni dell'articolazione. La radioscopia mostrò una grande distruzione nelle apofisi e nel corpo della scapola. La testa omerale era intatta.

Fu levata la scapola lasciando una parte della cavità glenoidea. Dopo tre settimane l'infermo era guarito e già cominciava la rigenerazione dell'osso che camminò rapida. Dopo tre mesi le apofisi ed il corpo erano evidenti. I movimenti del braccio furono ricuperati quasi interi.

14. HEYFELDER in LEVREY. *Resection complète du scapulum.* Thèse de Strasbourg, 1869.

Uomo di anni 40, ricoverato nell'Ospedale militare di S. Petersbourg nel novembre 1856 per una infiammazione flemmonosa dell'omoplata destro. Dieci giorni dopo si era formato un ascesso nella fossa sotto-spinosa, che fu svuotato con una incisione e fu constatata la spina e la parte sotto-spinosa della scapola denudata ed usurata.

Fu fatta la resezione di questa parte di osso. Si formarono successivamente altri ascessi in altri siti e finalmente l'A. resecò la testa dell'omero e levò la scapola intera. Morte dell'infermo dopo otto giorni.

15. NEUDÖRFER in GIESS. Deut. Zeitsf. f. Chir., 1880, p. 564.

In Giess è riferito senza altri dettagli che Neudörfer fece l'asportazione della scapola per necrosi di origine traumatica.

16. LINHARDT. *Operationslehre,* Bd. 1° s. 461. In MIKULICZ, Arch. f. klin. Chir. Bd. 24.

Ragazzo di anni 11, con necrosi totale della scapola. Egli la resecò tutta sul principio dell'anno 1870, lasciando il periostio ed i bordi cartilaginei; nel 1874 palpando sottocutaneamente si poteva sentire la scapola rigenerata.

17. DELAUP. Annals of. Surgery, 1902, October.

L'A. dovette asportare tutta la scapola in un negro per malattia suppurativa. A guarigione completa mancò l'abduzione del braccio; il resto della funzione e dell'avambraccio erano conservate, tanto che il negro potè più tardi fare il lustrino.

18. SETTGAST. In HAHN. Arch. f. klin. Chir. Bd. 74, p. 460.

E' detto che l'A. in tre casi di necrosi della scapola, intervenne in uno levando un sequestro che rappresentava tutta la scapola dalla spina in giù.

19. LENNANDER. *Extirpation des recthen Sckulterblattes wegen chronischer Myelitis; Fixation des Oberarms am Schlusselbein durch einen Metalldraht und durch Musckelplastik.* Arch. f. klin. Chir. Bd. 71.

Uomo di anni 22, senza precedenti ereditari e personali. Da giovanetto cadde sbattendo sopra un sasso che si spinse nell'ascella di destra Dopo alcun tempo ebbe dolore e gli comparve un gonfiore, come un soprosso, che gli impedì i movimenti del braccio per un certo tempo. Poi pian piano tornò al primiero stato. Negli anni successivi ebbe a sopportare grave lavoro.

Nel novembre 1900 andò soldato di artiglieria e dopo un anno che era in servizio si accorse, dopo una storta presa in un esercizio di ginnastica, che la sua ascella di destra gli faceva male ed ebbe forti dolori per parecchi giorni. Poi il dolore lo lasciò subito dopo, e tornò solo più tardi dopo un nuovo sforzo.

Mano mano le sofferenze si aggravarono di più nella spalla, per cui dovette riparare nell'ospedale del reggimento, dove gli fu praticata una incisione con esito di grande quantità di pus.

Ricoverato nella Clinica di Upsala. presentava quivi la regione scapolare destra gonfia; una cicatrice di parecchi centimetri verso la spina della scapola, ed un seno fistoloso nell'ascella, dal quale fuoriusciva pus

Fatta diagnosi di osteomielite cronica purulenta, fu operato di asportazione della scapola col taglio di Kocher per la resezione dell'omoplata, lasciando in posto l'acromion. L'infermo guarì, ma le condizioni del braccio rimasero cattive. Più tardi. per migliorare queste condizioni fu rioperato e fu fissato l'arto con un'ansa metallica alla clavicola, creando una neoartrosi cleido-omerale. L'infermo guarì ed i movimenti migliorarono assai.

20. FLORIAN HAHN. *Totalextirpation der Scapula wegen Osteomyelitis.* Arch. f. klin. Chir. Bd. 74, p. 460.

Giovanetto di anni 15. La malattia cominciò con febbre alta dopo una distorsione della spalla destra. L'infermo accusava forte dolore nelia spalla e nelle vici-

nanze, e la parte soprastante alla spina della scapola era molto gonfia con pelle rossa. Già dopo tre giorni della febbre vi era fluttuazione. Praticata un'incisione si ebbe fuoriuscita di pus. I dolori diminuirono un poco, ma la febbre si mantenne ancora ed il gonfiore si estese a tutta la scapola.

Fu praticata una seconda incisione ed uscì una grande quantità di pus. L'ammalato non guarì affatto, per cui fu praticata l'asportazione sottoperiostea della scapola intera, lasciando il processo coracoideo.

La rigenerazione era evidente dopo sei settimane. L'osso e la funzione tornarono normali.

21. A Paci. *Asportazione totale e resezione della scapola*. Lo Sperimentale, vol. 60, n. 5.

O.... A...., di anni 17, in buone condizioni di sviluppo scheletrico e muscolare. All'età di anni 15 accusò dolore al braccio sinistro, che durò un mese e scomparve da solo. Dopo un anno ricomparve il dolore al braccio ed alla scapola sinistra, e si formò in breve una intumescenza fluttuante alla regione scapolare. Incisione. Guarigione.

Più tardi si formò un'altra intumescenza più in alto; fu incisa e residuò un altro seno fistoloso. Dopo un certo tempo vicino a questo seno avvenne l'apertura spontanea di un altro orifizio.

Con la specillazione si sentiva osso denudato per un'area piuttosto estesa e verso il centro della scapola vi era un frammento necrosato e mobile. L'osso era scollato e denudato anche alla faccia anteriore.

Diagnosi di periosto-mielite semplice suppurativa, a cui conseguì carie necrotica. Fu estirpata intera la scapola con le sue apofisi distaccando bene il periostio.

Non vi era riproduzione dell'osso dopo dieci mesi.

22. Federmann. Vereinigung der Chirurgen Berlins, 1905, e Cent. f. Chir., 1905, p. 357.

Donna di anni 17, che aveva avuto un mese di febbre alta, con gravi condizioni generali. La regione scapolare destra era fortemente gonfia e mostrava parecchi seni fistolosi.

Fu asportata tutta la scapola sotto il periostio, lasciando il processo coracoideo ed una parte dell'acromion. La guarigione procedette bene, la rigenerazione della scapola fu buona nello insieme. Si poteva palpare l'osso e dimostrarlo con i raggi Röntgen. Il braccio poteva innalzarsi sino alla posizione orizzontale.

23. Upsala Lakäroferr. Forhandlung N. F. Bd. VIII. 335.

Artigliere di anni 22, che aveva sofferto osteomielite acuta all'età di 8 anni, con l'espulsione di un sequestro, e ne era conseguita guarigione, tanto che nell'anno precedente alla leva aveva potuto attendere al lavoro di fabbro.

Un accidente negli esercizi ginnastici ridestò l'antica affezione: si ebbe suppurazione del cavo ascellare, che si trascinò per quattro mesi. Dopo fu asportata la scapola con tutti i muscoli scapolari, con la capsula articolare e con una massa callosa simile ad occhio nudo a tessuto sarcomatoso.

Dopo avvenuta la guarigione il braccio era completamente inutile. Fu perciò praticato un nuovo intervento fissando l'omero alla clavicola in piano frontale con sutura di fili di bronzo ed alluminio: fu costituita una solida parete tanto anteriormente e medialmente, che posteriormente e lateralmente alla nuova articolazione, e fu suturato il muscolo deltoide al periostio della clavicola all'acromion ed al muscolo trapezio.

La mobilità attiva si è ristabilita, in modo che il paziente può lavarsi, ma non pettinarsi con la mano del lato malato; può in posizione verticale raggiungere con i polpastrelli delle dita la punta del naso; con le ultime due falangi può toccare la sua spalla sinistra.

24. Koerber. *Zur Kasuistik der Totalextirpation der Scapula bei, akuter infektiöser Osteomyelitis zugleich ein Beitrag zur Frühdiagnostik derselben*. Arch. f. klin. Chir. Bd. 85 Hf. 4 Centr. f. Chir., 1908, p. 987.

Ragazzo di anni 12. Il padre soffrì malattia polmonare, ma la madre stette sempre bene. Nel secondo anno di età l'infermo ebbe la rachitide; nel quarto anno

soffrì la scarlattina. Quattordici giorni prima dell'attuale malattia ebbe un trauma mentre giuocava, e la sua spalla sinistra divenne dura. Dopo otto giorni dall'accidente la spalla cominciò a dolere e fu fatta diagnosi di contusione ed applicati i rivulsivi. Ma i dolori andarono crescendo ed i movimenti dell'articolazione della spalla vennero a risentirne. Dopo alquanto tempo trascorso in questo stato, i sintomi si gagravarono per una puntura esplorativa praticata.

Fu fatta l'asportazione della scapola. A guarigione completa tornarono quasi del tutto i movimenti attivi del braccio e si potè con la radiografia constatare la rigenerazione dell'osso.

25. LESSHAFT. *Ueber einer Fall von subperiost. Totalextirpation d. Scapula.* Deut. Militäraerzl. Zeitsf., 1895 Af. 1 e 3.

Il seguente caso è quello dagli autori riferito sotto il nome di Peters, che lo ha operato.

Uomo di anni 20, appartenente a numerosa famiglia. Il padre e due sorelle erano morte di tubercolosi. Da fanciullo soffrì la scarlattina e la difterite. Andato a fare il soldato volontario, nel secondo anno di servizio ebbe a soffrire parecchi attacchi di epilessia.

La presente malattia cominciò con un dolore nella spalla destra dopo il trasporto di un letto da una stanza in un'altra e durante le manovre di pulizia di esso. Nei due giorni successivi il dolore si accrebbe tanto da obbligarlo a letto, e col riposo neppure cessò, in modo che fu costretto a riparare nell'Ospedale militare.

Giovane bene sviluppato, forte, con muscolatura e pannicolo adiposo normali. L' infermo non poteva muovere il braccio che stentatamente e provocando dolore; la spalla destra era un po' gonfia. Il cuore ed i polmoni erano sani. Vi era forte diarrea; mancanza di appetito; temperatura a 40°.

Fu fatta diagnosi di reumatismo articolare acuto.

Dopo qualche giorno la regione scapolare destra, massime verso l'angolo inferiore della scapola, si tumefece ed in breve si manifestò la fluttuazione; la pelle che la ricopriva divenne rossa. Fatta diagnosi di ascesso fu inciso, dando esito ad abbondante pus.

Più tardi comparve una nuova tumefazione verso la eminenza della scapola, e mano mano si estese all'ascella, ma senza evidente fluttuazione. Fu praticata una incisione e fuoriuscì pus in scarsa quantità. Dopo alcuni giorni i movimenti del braccio erano di molto migliorati, però comparve una nuova tumefazione nella fossa sopra-spinosa, seguìta ben presto da fluttuazione. Fu incisa, dando esito a circa mezzo litro di pus, rimanendone una cavità da cui era possibile sentire l'acromiom scoperto di periostio, usurato, dolente alla pressione. Nei giorni successivi perdurò lo stato grave del paziente; da tutte le incisioni veniva fuori abbondante pus. Constatata la necrosi della scapola fu praticata l'asportazione totale sottoperiostea di essa.

La guarigione seguì presto, attraverso una rilevante suppurazione. Dopo due mesi si poteva notare la scapola parzialmente rigenerata.

In seguito i movimenti attivi del braccio tornarono buoni e l'infermo poteva con esso bere, mangiare, scrivere e compiere lavori. Solo la elevazione restò limitata fino a poco più di un angolo di 90°.

La scapola si rigenerò intera ed i muscoli dapprima atrofizzati ripigliarono in modo perfetto la loro vitalità.

* * *

Io mi sono occupato di riferire soltanto i casi di osteomielite in cui l'intervento fu radicale, in cui cioè l'asportazione della scapola fu completa, ed ho tralasciato i casi, che sono più numerosi, in cui l'intervento fu limitato ad una parte del detto osso, od in cui l'intervento fu una semplice incisione o atti operativi di simil genere, od in cui le gravi condizioni del paziente impedirono d'intervenire.

Nei casi di Marjolin, di Lannelongue, di Tixier, di Demuelle, di Peyrot, di Poncet, di Ollier, d'Ayola-Rios, di John Pollard, di Frhöner, di Mirovith, di Mo-

restin, di Braquehaye, di Dubar, di Ialaquier, di Latariat, di Derous, di Rabère che sono riferiti nelle statistiche si trattò di osteomielite dell'omoplata limitata ad un punto qualunque di osso ed in cui non fu praticata l'esportazione, ma una semplice incisione o qualche volta la resezione parziale.

Non da tutte le storie che io riportai sommariamente appare netto e preciso quale sia stato il luogo d'insorgenza del male.

In alcuni casi la ubicazione rilevata al primissimo inizio, che era in uno dei punti della scapola fornita normalmente di midollo, i sintomi più tumultuari e più intensi, il decorso più acuto dimostrano con sufficiente certezza che il male sorse dal midollo e si propagò al periostio, il quale venne ad essere scollato.

Ma in alcuni altri casi non può escludersi per i caratteri suddetti mancanti e per altri caratteri probativi esistenti che il male sia sorto nel periostio, e si sia poi propagato nella profondità alle altre parti costitutive dell'osso.

Il numero delle osservazioni riferite di asportazione completa secondo Federmann sarebbero 20 in tutto; ma secondo le mie ricerche sarebbero 25, escluso il caso dubbio di Fergusson e contando per semplici i casi doppi di Ceci e di Orlowski perchè tali risultano dal contesto. Il caso attribuito a Peters è quello stesso riferito da Lesshaft e dei casi di Heath, di Mac Cormac, di Gundrum dei quali vi è notizia nella pubblicazione di Paci, non ho trovato notizie sufficienti a ritenerli tali.

La scarsità delle osservazioni dimostra, come è in realtà, che la localizzazione in questo osso dei germi piogeni è una evenienza assai rara. Lo stesso Rodet afferma che questa costanza si osservò anche nella patologia sperimentale, in quantochè solo una volta a lui è occorso di osservarla negli esperimenti.

Le statistiche confermano anche questi dati sperimentali e clinici. Di fatti Gangolphe su 161 casi di osteomielite delle ossa dello scheletro trovò 61 casi riferibili ad ossa corte e piatte, e tra esse *nove* volte all'omoplata. Haaga su 414 casi solo *otto* volte trovò la lesione dell'omoplata, e Frohner su 104 casi di osteomielite delle ossa piatte trovò solo 24 volte l'omoplata inficiato. Von Trendel nella sua grande statistica su 1279 casi di ossa colpite da osteomielite trovò 11 casi di osteomielite della scapola, cioè 0.86 %.

Nel maggior numero dai casi figurano tra gli antecedenti del male traumatismi, percosse, urti, cadute, slogature come fu nel mio caso, in cui tre mesi prima l'infermo aveva riportato un urto forte alla spalla sinistra; e ciò collima perfettamente con quanto si sa sulla insorgenza di focolai di osteomielite in tutte le altre ossa del corpo, per le condizioni che il trauma vi determina nelle parti su cui agisce.

Come si vede, nei casi esposti si trattò sempre di giovani ed una sola volta di individuo di 48 anni (Kottmann), e ciò concorda anche col quadro della osteomielite che si sviluppa in tutte le altre ossa e che affetta prevalentemente i giovani. Come si rileva nel maggior numero dei casi stessi erano individui di sesso maschile.

La necrosi dell'osso si ebbe oltre che nell' osteomielite primitiva anche in quella consecutiva a traumatismi (contusioni, ferite, fratture) o al tifo.

Brunet credette di poter dividere la osteomielite della scapola nelle seguenti forme:

1° La *glenoidite* limitata dapprima ai bordi della cavità glenoidea, ma che si estende alla fossa sopra e sotto-spinosa.

2° La *acromionite* che può rimanere localizzata alla detta apofisi o estendersi alla spina.

3° La *corocoidite* localizzata a questa apofisi e che si confonde con le lesioni della glenoide.

4° La osteomielite dell'angolo inferiore della scapola.

Ma questa divisione come si comprende non è molto accettata, sebbene risponda ad un criterio anatomo-patologico ed embriologico, perchè tiene presente i punti della primitiva ossificazione dell'osso, e sebbene qualche osservazione clinica, fatta quando il male era all'inizio o presso a poco, confermi questo modo di vedere.

I *sintomi* in tutti i casi osservati furono su per giù eguali, e solo comparvero e si svolsero con maggiore o minore veemenza; essi furono quelli tipici della infiammazione di tutte le ossa. In qualche caso il dolore fu molto intenso, precedette di molto tempo la comparsa di altri sintomi, tanto che questa condizione di cose fece pensare ad altre malattie, e ciò anche in alcuni casi per la profondità del luogo dove si era iniziato il processo morboso, come fu in un caso di Koerber e nel primo di Bockenkeimer. Ma in tutti i casi, infine, i sintomi infiammatorii acuti furono manifesti e completi ed eguali a quelli delle osteomieliti acute di tutte le altre ossa del corpo.

Questa lesione, fintantochè i sintomi non si rendono manifesti, e quindi il medico abbia la possibilità di rilevarli, può lasciar dubbio sulla sua assenza; e difatti in qualche caso in cui il male si iniziò un po' lentamente fu fatta diagnosi di reumatismo acuto (Brigham, Lesshaft); ma quando i sintomi generali e locali si sono manifestati, la diagnosi diretta vien fatta senza alcuna difficoltà. Solo nella osteomielite subacuta e nella osteomielite cronica *d'emblée* potrebbe nascere dubbio con la tubercolosi. Ma i precedenti dell'infermo, lo stato di esso, l'insorgenza ed i caratteri del male, le precedenti lesioni o localizzazione eventuali, le prove sperimentali e le ricerche opportune, indirizzano alla diagnosi che il decorso successivo e gli esiti lontani confermano.

Il *decorso* in alcuni casi fu acuto, ma nel maggior numero fu subacuto o cronico. In un caso di Bockenheimer si trattò di osteomielite prolungata; ma qui non si ebbero, dato il ristretto numero di casi, quelle forme di osteomielite cronica recidivante che nelle altre ossa, massime in quelle lunghe, non è rara.

L'esito quando si intervenne radicalmente fu localmente la guarigione anatomica perfetta del male, ma riguardo alla guarigione funzionale i casi furono diversi assai tra di loro.

Circa l'esito degli interventi di asportazione completa della scapola per processi infiammatori (carie e necrosi) nella statistica data da Schultz si hanno questi risultati:

a) prima del 1875, guarigioni 87.50 %; morti 12.50 %;

b) dopo il 1875, guarigioni il 100 %.

Però nei casi di asportazione completa della scapula per osteomielite io trovai un caso di morte spettante ad Heyfelder dopo otto giorni dall'intervento, ed un caso *a*) Bockeneimer (terzo caso) incerto e che è posteriore alla statistica di Sckultz.

Circa gli esiti anatomici e funzionali dei casi guariti troviamo che nei malati di Kottmann è chiaramente riferito che la scapula non si è rigenerata, e nel malato di Halmilton che un braccio restò inutile ed atrofico; ma da una parte i

rispettivi pazienti avevano 48 e 33 anni, e d'altra parte non è detto circa la conservazione o meno del periostio. Nel caso di Lakärofer la rigenerazione non si ebbe, ma insieme all'osso fu asportato il periostio ed una parte dei muscoli. In alcuni casi pur non essendo menzionato il risultato conseguito in rapporto alla rigenerazione dell'osso asportato è detto però, come nei casi di Mattwes Jones, di Schultz, di Delaup, di Lennander, di Lakärofer, che il risultato circa la funzione del braccio fu eccellente, o fu buono magari dopo aver fissato con un secondo intervento il braccio alle ossa vicine con fili metallici, come negli ultimi due casi.

Nei casi in cui si è potuto conservare il periostio si ebbe nella maggioranza di essi la rigenerazione della scapola, perfino talvolta con i rispettivi attacchi muscolari; rigenerazione che nell'epoca moderna si è potuta dimostrare anche con i raggi Rontgen.

Éd alla predetta rigenerazione si debbono i brillanti risultati funzionali conseguiti.

Questo esito, che è il migliore possibile. si ebbe nei casi di Ceci, di Jabouley, di Mickulicz, di Federmann, di Bockenheimer, di Hahn, di Koerber, di Lesshaft, e nel mio, nei quali con la rigenerazione dell'osso tornarono i movimenti e la potenzialità del braccio come prima, salvo qualche lieve limitazione di poco conto, per lo più nella elevazione dell'arto.

Questi risultati clinici circa la funzione vanno divisi in due categorie: in quella in cui cioè furono buoni, e quella in cui furono eccellenti. Asportando la scapola intera viene a perdersi l'attacco spinoso ed acromiale del deltoide, donde in grado più o meno notevole viene ad essere alterata l'abduzione; e così viene a mancare l'attacco del sotto-spinoso e del piccolo rotondo donde la rotazione indietro ne è difficoltata od abolita, ed il ripristino dell'uno o dell'altro movimento può dipendere evidentemente dalla solida rigenerazione del punto del suo attacco più che dallo stato del muscolo rispettivo. Si comprende d'altra parte come i risultati debbono essere eccellenti quando si possa conservare l'acromion ed il periostio della fossa sotto-scapolare. La riprova di ciò si ha in quei casi in cui operando per tumori si è dovuto asportare anche il periostio; e nel caso di Lakärofer in cui essendosi praticata la estirpazione con tutto il periostio non si ebbe la rigenerazione ed i risultati funzionali furono cattivi; ma si potè per fortuna riparare con una neoartrosi a sostegni metallici. Questi risultati difatti collimano con ciò che avviene nelle resezioni delle altre ossa del corpo umano e ciò conferma clinicamente quanto oggi si sa circa la potenza e l'importanza del periostio nella rigenerazione delle ossa.

È risaputo difatti che normalmente l'osso proviene da altre fonti che non siano il periostio, ma con tutto ciò la migliore sorgente resta sempre la periostale. Ollier e Tripier fecero esperimenti nei cani e nei gatti in questo senso, asportando cioè la scapola e rispettando il periostio, e trovarono che tra i 2-6 mesi si aveva la riproduzione completa dell'osso con le inserzioni muscolari normali. Dopo Ollier ciò che era stato fatto saltuariamente divenne regola costante, come per tutte le ossa anche per la scapula, quella cioè di riporre la maggior cura nel rispettare il periostio nelle ablazioni delle ossa o di parti di esse. Nelle estirpazioni di scapula per tumori, dove il periostio non può essere risparmiato od il risparmio può riuscire dannoso, la rigenerazione non si può avere e non si ebbe; ma nelle estirpa-

zioni per lesioni violente, per processi osteomielitici, il periostio deve essere conservato perchè la rigenerazione avvenga (Ceci).

Circa i processi operatorî di estirpazione della scapula, alcuni dei quali furono enumerati da Asuhrst e nelle memorie successive, qui non è il caso di fermarsi affatto, perchè negli interventi per osteomielite non può mai praticarsi una operazione tipica e la condotta da seguire è imposta da circostanze inerenti al caso singolo o da seni fistolosi esistenti all'atto dell'intervento.

La cura consecutiva, come giustamente opina Ceci, merita la massima considerazione; essa deve aver di mira il ripristino dei movimenti articolari, il quale scopo si ottiene con la mobilità passiva, precoce e con la ginnastica dell'arto e dell'articolazione. E nel mio caso i buoni risultati conseguiti li attribuisco appunto alla scrupolosa, esagerata, precoce applicazione di questo precetto.

Nei casi in cui la rigenerazione dell'osso mancò, gli esiti funzionali riguardo ai movimenti ed alla potenzialità del braccio furono stabilmente difettosi, non ostante qualunque cura. Da alcuni chirurgi però in questi casi si è bene riparato creando nuove articolazioni. Anche in questo capitolo della chirurgia delle ossa Ollier figura in prima linea; difatti egli creò una nuova articolazione (costo-omerale) appendendo l'omero alle costole con filo di argento in un caso di asportazione di scapola per tubercolosi.

Il suo esempio fu seguito da Lennander, da Lakärofer, da Pascale, i quali appunto per le cattive condizioni funzionali del braccio dopo i loro interventi sulla scapola intervennero in secondo tempo fissando con fili di argento o di bronzo alluminato il braccio alla clavicola con eccellente risultato per la funzione.

BIBLIOGRAFIA.

Oltre le notizie contenute nel testo vedi:

ADELMANN. Verand. d. Deut. Gese'schf. f. Chir. III. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 35.

ASUKRST. *Enciclopedia internazionale di chirurgia.* Milano, F. Vallardi, V. 4°, p. 513.

AUDRY. *Des osteites de l'omoplata.* Révue de chirurgie, 1887.

P. BERGER. *L'amputation du membre supérieur dans la contiguité du tronc.* Paris, Masson, 1887.

ID. *Revue de chirurgie.* 1898.

BERNDT, *De l'extirpation et de la régénération des os dans l'ostéomyelite.* Presse médicale, 1892, pag. 430.

BOCKENHEIMER. *Totalextirpation der scapula; knochenregeneration und spätere Function.* Arch. f. Klin. Chir., Bd. 75, Hf. 1.

W. BRAUN. *Beitrage Dur Behandlung der tuberkulösen Schuttergelenks-Entzundg.* Gottingen, 1905.

BUCHANAN. *Total excision of the scapula alone and with the arm.* The Philad. Med. Jour. Iuli, 1900

E. BURCI. *Delle operazioni economiche nella cura dei tumori della scapola.* La Clinica chirurgica, 1903, n. 1-2.

CECI. *Estirpazione completa della scapola.* Atti Società Ital. Chir., vol. III.

ID. Centr. f. Chir., 1878, n. 39.

J. CLARION. *Des résultats fonctionelles de la resection isolée partielle ou totale de l'omoplate.* Thèse de Lyon, 1904.

T. COSTA. *Contributo allo studio degli esiti definitivi nelle principali operazioni sulla spalla.* Arch. di Ortopedia, anno X, n. 2.

DURANTE. *Trattato di patologia e terapia chirurgica.* Roma, 1906.

FEDERMANN. *Totalresektion des Schulterblattes wegen Osteomyelitis.* Cent. f. Chir., 1905, n. 13.

R. I. FOVLER. Annals of Surgery, 1900, n. 1-2.

GANGOLPHE. *Maladies infectieuses et parassitaires des os.* Paris, 1900.

A. GUERIN. *Elements de chir. operatoire,* p. 332.

HASHIMOTO. *Regeneration des Schulterblattes nach der Resection mit züruklassung des acromion und das Processus coracoideus.* Arch. f. Klin. Chir., Bd. 37, pag. 217; Bd. 32. p. 27.

HEYFELDER. *Traité des resections.* Paris, 1864.

KOERBER. *Zur Casuistik der Totalextirpation der Scapula bei acuter infectiöser Osteomyelitis Beitrag zur Fruhdiagnostik derselben.* Arch. f. Klin. Chir., Bd 85, Hf. 4.

LARGHI. Memorie dell'Accademia medica di Torino, 1853.

LENNANDER. *Extirpation der rechten Schulterblattes wegen chronischen Myelitis, fixation, ecc.* Arch. f. Klin. Chir., Bd. 71.

LESSHAFT. *Ueber einer Fall von subperios. Totalextirpation der Scapula.* Deut. Militäraerzl. Zeit., 1895, Hf. 1-3.

B. LEVREY. *Resection complète du scapulum.* Thèse de Strasbourg, 1869.

MICHEL. *Contribution à l'histoire de l'extirpation complète de l'omoplate.* Gazz. hebd., 1874, n. 24.

MICHAUX. *De l'ablation totale de l'omoplate en conservant le reste du membre supérieur.* Gazz. méd. de Paris, 1865, p. 276.

MICKULICZ. *Subperiostale Extirpation der gauzen Scapula vollständige Regeneration.* Arch. f. Klin. Chir., Bd. 24.

MILCHNER. *L'osteomyelite des os plats et des es courts.* Thèse de Frieburg, 1895.

D. MORISANI. *Ablazione del braccio con resezione della scapola.* Morgagni, 1885, p. 505.

OLLIER. *Traité de la régénération des os.* Paris, 1867.

ID. *De la creation des nouvelles articolations.* Compt. rendus de l'Ac. des Sciences, 1898.

ORLOWSKI. *Totalextirpation d. Scapula.* Cent. f. Chir., 1878, p. 457.

PACI. *Asportazione totale e quattro parziali di scapula.* Atti Soc. It. di chir., vol. 4°.

PASCALE. *La chirurgia conservativa nei tumori della scapola.* Acc. med.-chir. di Napoli, 1905.

ID. *Neoartrosi a sostegni metallici.* Riforma medica, 1903, n. 48, 49 e 50.

PETREQUIN. *Mémoire sur une méthode propre à amputer l'omoplata.* Bull. de l'Acc. de méd., t. XXX.

A. POGGI. *Asportazione della scapola destra con ablazione dello intero arto.* Bologna, Gamberini, 1888.

POINSOT. *De l'extirpation totale de l'omoplate avec conservation du membre supérieur.* Revue de Chir., 1885, n. 3.

PICQUÈ et DARTIGUES. *Scapulectomie ou ablation primitive et totale de l'omoplate.* Revue de chir., 1900.

RODET et COURMONT. *Des microbes de l'osteomyelite,* Lyon, méd., 1890.

A. ROTH. *Estirpazione della scapola conservando l'arto superiore.* Tesi di G. De Meis. Cagliari, 1886.

SALACROUP. *Contribution à l'étude de l'osteomyelite de l'omoplate.* Thèse de Bordeaux, 1907.

SCHULTZ. *Zur casuistik der Totalen Entfernung des Schulterblattes.* Deut, Zeit. f. Chir., Bd. 43.

I. SYME. *Excision of the scapula.* Edimburgh, Edmouston and Douglas, 1864.

TROTTMANN. *Ueber die Extirpation der Scapula.* Inaug. Diss. Bonn. 1887.

V. TRENDEL. *Beitrag zur Casuistik der acuten infectiosen Osteomyelitis und ihre Folgeerscheinungen.* Beit. F. Klin. Chir., 1904, Hf. III.

II.

ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI MODENA
Direttore prof. G. GATTI

Contributo allo studio degli endoteliomi dell'ovaio

per il dott. PIERO LIGABUE, aiuto.

Gli endoteliomi in genere costituiscono un gruppo di tumori non molto conosciuti, assai discussi e perfino negati da taluni per certe localizzazioni. Si ritiene però dalla maggioranza degli autori, che essi si possano sviluppare in tutti gli organi e in tutte le parti del corpo.

Le controversie nascono principalmente per la grande somiglianza che questi tumori hanno con i sarcomi alveolari a grosse cellule, con i fibro-sarcomi e con i carcinomi. Sicchè si sono ascritte e si ascrivono tutt'ora agli endoteliomi certe neoplasie, che con probabilità potrebbero appartenere invece alla categoria dei sarcomi o dei carcinomi (ed a questo proposito, nota il Ribbert, che da alcun tempo domina una certa predilezione per la diagnosi di endotelioma), mentre dal canto opposto è presumibile che si potesse trattare di veri endoteliomi per certi neoplasmi descritti fra i sarcomi o fra i carcinomi.

Se le dissidenze vi sono per questi tumori in genere, esse poi si acuiscono in particolare per gli endoteliomi dell'ovaio. Ciò dipende dal fatto che l'intima struttura di quest'organo non è del tutto ben conosciuta, per cui intorno ad essa si dibattono ancora questioni importanti.

Mentre infatti alcuni (Amann) descrivono fra gli endoteliomi dell'ovaio, come per gli endoteliomi in genere, un tipo speciale di tumore: il peritelioma, altri (Ribbert) lo negano affatto. Per questi ultimi non sembra chiaramente dimostrata la presenza di periteli. Ed invero Polano, dopo i suoi studi su ovaie di donne in età sessuale, e dopo i suoi esperimenti sulle cagne, conclude che nè nell'ovaio della donna, nè in quello degli animali si può stabilire che una guaina linfatica circondi il vaso sanguigno e perciò si deve abbandonare il concetto di peritelio nell'anatomia e nella patologia dell'ovaio.

Clivio ritrova in due ordini di fatti la grande difficoltà che si incontra nel formulare una classificazione soddisfacente dei tumori ovarici: 1° la non precisata conoscenza della struttura anatomica dell'ovaio; 2° la difficoltà di stabilire l'istogenesi di alcune forme neoplastiche. Qui il Ribbert sostiene che dal tumore adulto non si può trarre alcuna conclusione sulla genesi, e la circostanza che le cellule stanno in intimo rapporto coi vasi, non dimostra che esse vengano fuori dagli elementi, i quali, prima dell'inizio della neoplasia, appartenevano alla parete vasale. Vi è solo un'unica via di dimostrazione: l'esame del primo inizio della neoformazione; ma questo non è stato possibile fin'ora. Egli perciò consiglia la necessità di una critica molto rigorosa nell'interpretazione di questi tumori.

Döderlein e Krönig fanno osservare che la ghiandola sessuale femminile è caratterizzata da una straordinaria varietà di cellule di grande attività, ed è tanto vivace l'energia riproduttiva dell'elemento cellulare, anche in condizioni normali, che si può chiaramente spiegare per quale ragione quest'organo con tanta preferenza sia soggetto *a degenerazioni neoplastiche* delle più varie forme.

Frattanto fino ad oggi la letteratura a questo riguardo non è molto ricca di esempi.

La storia degli endoteliomi dell'ovaio non risale ad un'epoca molto remota. Leopold (1874), fu il primo che descrisse per l'ovaio un tumore, che egli credette potesse rappresentare un tipo intermedio fra le neoplasie epiteliali e quelle connettivali e che, facendolo forse provenire dai linfatici, lo chiamò linfangioma cistomatoso. Dopo di lui Marchand (1879) ne pubblicò due casi, per i quali, ammettendone la provenienza molto probabile dagli endoteli dei vasi linfatici o delle lacune linfatiche del connettivo, usò il nome di endoteliomi. Vennero in seguito alcuni altri (Flaisclen 1882, Olshausen-Ackermann 1886, Eckardt 1889, Velitz 1890, Pomorski 1890, Rosthorn 1891, Müller 1892, Bellati 1895, ecc.), i quali s'interessarono dell'argomento, portando accurati ed estesi studi di casi propri.

Comunico qui un caso occorso nel reparto chirurgico dell'Ospedale di Suzzara e da me studiato per consiglio del prof. Gatti.

Caso clinico. — L... L..., di anni 49, maritata, massaia, di Palidano (Gonzaga), entra nel reparto chirurgico dell'Ospedale di Suzzara, il 15 dicembre 1907.

Anamnesi. — Nulla nel gentilizio. Sofferse gli esantemi dell infanzia. Mestruò a 16 anni regolarmente; si maritò a 19; ebbe 5 parti normali, l'ultimo 9 anni fa.

Dieci anni or sono, ha cominciato a sentire un peso con senso di tremolìo in fondo al ventre, peso che scomparve circa un anno appresso durante l'ultima gravidanza, per riapparire subito dopo il parto. Da quel tempo è andata soggetta a metrorragie, talora forti e ripententisi ogni 15-30 giorni e che cessarono 7 anni fa, epoca in cui si sospesero anche i mestrui regolari.

Da 6 anni l'ammalata ha cominciato ad avvertire dolori continui al lombo sinistro e un indolenzimento pure continuo all'ipocondrio destro. Negli ultimi due o tre anni ha sofferto maggiormente di peso in fondo al ventre, peso che s'è accentuato alquanto dal luglio a questa parte. Dal luglio ebbe anche per due o tre volte dei dolori alla regione ischiatica sinistra della durata di 5 o 6 giorni. In questi ultimi mesi ha avvertito spesso dei piccoli dolori a fitte in fondo al ventre. Abitualmente magra, è ulteriormente dimagrita in questi ultimi tempi.

Stato presente. — Struttura scheletrica regolare; pannicolo adiposo scarso; masse muscolari piccole; aspetto generale sofferente. Apparati: respiratorio e circolatorio normali.

Alla palpazione addominale avvertesi in corrispondenza dei due quadranti inferiori dell'addome una massa del volume di una testa di feto a termine, spostabile in tutti i sensi, dura in qualche punto, fluttuante in altri. Alla palpazione combinata addomino-vaginale sentesi l'utero spinto posteriormente, il collo e l'orificio uterino voltati in avanti ed in alto e al davanti dell'utero, spinta contro di esso, la massa già avvertita alla semplice palpazione addominale, irregolare, bernoccoluta, non dolente alla palpazione, occupante tutto il piccolo bacino. All'ispezione con lo *speculnm* si nota l'orificio uterino dilatato, volto in alto, il collo alquanto ipertrofico. All'esplorazione rettale il corpo uterino si sente spostato in basso dalla suddetta massa.

L'inferma è scarsamente leucorroica; fortemente stitica; apiretica. Accusa dolore e peso continuo al basso ventre, specie con le manovre d'esplorazione. Le urine sono normali. Nulla di notevole alle ghiandole della regione inguinale e delle altre parti del corpo.

Diagnosi. — Tumore dell'ovaio sinistro.

Operazione. — Il 12 dicembre 1907, sotto narcosi morfino-cloroformica, il professore Gatti pratica la laparotomia mediana sotto-ombellicale. Aperta la cavità appare un tumore rotondeggiante, a grossi nodi con superficie liscia, spostato un po' a sinistra, leggermente aderente nella sua parte inferiore e posteriore alle anse intestinali. Staccate facilmente col dito le aderenze si scorge che il tumore è unito all'angolo tubarico sinistro dell'utero con un lungo e sottile peduncolo. L'ovaio è conglobato nella detta massa, la tuba aderisce ad essa fortemente sopratutto nella sua porzione mediana. Il peduncolo della massa è costituito dal legamento largo. L'utero è un po' ipertrofico; gli annessi di destra si presentano normali; nessun infiltramento ai gangli addominali; peritoneo sano. Passati alcuni lacci attraverso al peduncolo con ago di Dechamps lo si taglia asportando il tumore. Isteropessia con il metodo Czerny e chiusura completa del cavo addominale con quattro strati di sutura al catgut (peritoneo, muscoli, aponeurosi, cellulare sottocutaneo) ed uncini di Michel alla cute. L'inferma ha sopportato bene l'atto operativo.

Dati post-operativi. — 20 dicembre 1907. Guarigione della ferita per prima intenzione.

25 dicembre 1907. L'ammalata dice di sentirsi meglio; si mostra molto contenta dell'operazione; solo si lamenta perchè da quattro giorni è un po' diarroica. Il 31 dicembre 1907 lascia il reparto in buone condizioni di salute.

Esito lontano. — Dal medico curante ho saputo che a tutt'oggi, dopo 13 mesi, l'ammalata sta sempre bene senza alcun accenno di recidiva.

Esame macroscopico. — Tumore del volume circa d'una testa di feto a termine, del peso di circa 600 grammi; di forma ovoidale; in alcuni punti fluttuante, in altri piuttosto resistente; superficie liscia, d'aspetto membranoso, di colorito roseo-grigio-sporco con qualche macchia scura dovuta a emorragia; vascolarizzazione superficiale accentuata e quasi omogeneamente distribuita. In una delle due estremità dell'ovoide, in corrispondenza della parte resistente, si riscontra un nodulo che sporge, senza peduncolo, sulla superficie convessa, grosso quanto una noce avellana, più duro che le altre parti del tumore, di colorito più chiaro. In vicinanza di questo nodulo si inserisce al tumore la tuba e il legamento largo. Mentre questo ultimo si presenta normale, la prima appare alquanto allungata, ingrossata, indurita e presenta a circa 2 cm. dall'utero un noduletto del volume di un cece, duro con piccola superficie d'impianto. Essa è libera per tutta la sua lunghezza, il padiglione è ipertrofico, solo una parte delle fimbrie è normale e ben conservata.

Spaccando il tumore secondo il suo asse maggiore e con un taglio che comprenda anche il nodulo, si osserva la neoplasia che è per due terzi cistica e per un terzo solida.

La parte cistica è costituita da una cavità che ha parete interna membranosa di spessore vario da 2 a 9 mm., attorno alla quale si ha una parete fibrosa come una specie di capsula più compatta e più chiara, di spessore variabile da 1 a 3 mm., che si continua con la parete membranosa senza limite netto di demarcazione. Tale cavità è piena di un liquido torbido vischioso. La parte solida è sviluppata in un tratto della parete della cisti. La superficie interna della cavità svuotata del suo liquido presenta striscie più o meno spesse e rilevate di essudati solidificati. La parte solida del tumore è più dura e ha aspetto fibroso in corrispondenza del nodulo, meno consistente per tutto il resto. In un punto, vicino al noduletto, pare di scorgere pochi resti di tessuto ovarico. Si scorgono qua e là beanti vasi sanguigni di piccolo e medio calibro.

Esame microscopico. — Dal tumore sopra descritto furono presi pezzetti in svariati punti, fissati in alcool a 70°, Zenker e Müller, formolo, inclusi in paraffina e celloidina, da ultimo trattati con varie colorazioni: emallume Mayer ed eosina principalmente, ematossilina, Van Gieson, Weigert per la fibrina, Unna Tänzer per le fibre elastiche e Weigert per le fibre elastiche e glicogene insieme (quest'ultimo metodo, suggeritomi dal Balli, m'ha dato in altre circostanze ottimi risultati).

Passerò qui in rassegna alcune sezioni fra le più importanti. Dico subito che, mentre quelle corrispondenti al nodulo fibroso di cui sopra e alla tuba assumevano

abbastanza facilmente i colori nucleari, quelli invece corrispondenti alla parte meno consistente stentavano sempre molto a colorarsi. Nel nodulo le sezioni tutte mostrano la struttura caratteristica del fibroma a fibre stipate, vecchie al centro e man mano più giovani verso la periferia. In discreta quantità si scorgono vasi sanguigni quasi tutti di piccolo calibro, tagliati nei vari sensi.Fra questi se ne vedono alcuni, le cui pareti mostrano una spiccata degenerazione ialina. Al limite esterno si differenzia una zona di connettivo molto giovane, varia di spessore, la quale costituisce al tumore una vera capsula, evidente anche all'esame macroscopico. Nelle sezioni comprendenti e il nodulo e la massa carnosa si scorge, nel punto di passaggio, una evidente linea di demarcazione. Da un connettivo vecchio, a fasci in alcuni punti non tanto spessi, con scarsi nuclei fusiformi, intensamente colorati, si passa ad un tessuto di struttura differente costituito da cellule plurimorfe, le quali sono accumulate per lo più a palizzata in strati irregolari intorno ad ampi spazi di figura pure irregolare e di grandezza variabile, che per l'assenza di elementi morfologici del sangue si possono ritenere per spazi linfatici. La forma cellulare prevalente è la poligonale. Si rinvengono però anche dei cordoni di cellule a nucleo allungato, separate da fine fibre connettivali. Tra i gruppi di questi elementi si notano anche dei focolai di necrosi specialmente intorno ad alcuni vasi sanguigni. In altri tratti le cavità irregolari hanno l'aspetto come di alveoli scavati nella compagine del tumore e limitati verso l'interno della cavità da cellule a grosso nucleo, poliedriche. E' notevole il fatto che nel connettivo che si rinviene in vicinanza del tumore si trovano numerose cellule contenenti emosiderina, ricche di protoplasma, con nucleo rotondeggiante, poligonali o fusate, alcune fornite di prolungamento. Negli ultimi tratti della porzione fibrosa, come del resto in vari altri punti periferici della grossa massa neoplastica (parte carnosa), appaiono alcune cellule isolate o tutt'al più appaiate, libere, o con rapporti di semplice contiguità, negli spazi linfatici del connettivo, molto grosse, rotondeggianti, per lo più mononucleate, a protoplasma sempre granuloso, con nucleo molto piccolo in confronto alla massa del protoplasma, e che hanno l'apparenza di endoteli rigonfi.

In sezioni di pezzi presi lontano dal nodulo fibroso, in vicinanza della parte cistica del tumore, andando dalla periferia verso il centro, si osserva dapprima una zona di connettivo molto giovane in tutto simile a quella già poco prima ricordata, poscia una zona di connettivo stipato, a grossi fasci decorrenti parallelamente alla superficie esterna; più all'interno questo tessuto va perdendo i suoi nuclei fusiformi, allungati, si fa meno spesso ed assume un aspetto reticolare con fibre più o meno sottili, intrecciantisi in vario modo. Fra le maglie così costituite si scorgono colonne o catenelle ad una, due o più serie di cellule disposte quasi regolarmente parallele fra loro.

Le cellule, però, il cui contorno protoplasmatico non è ben delimitato, non sono omogeneamente distribuite: in alcuni punti addossate le une alle altre, sono altrove più rade, sempre libere nelle maglie dello stroma di connettivo, il quale a volte si trova quasi solo a rappresentare il tessuto neoplastico. In altri campi, invece, dove le suddette colonne si fanno più stipate e più spesse, le cellule si dispongono in più serie, altre volte s'ammucchiano, sfiancano gli spazi connettivali e ne comprimono i setti, i quali in alcuni punti si fanno filiformi, in altri scompaiono, lasciando tra le cellule del neoplasma poche fibrille connettivali.

In queste sezioni si vedono in discreto numero vasi sanguigni di piccolo e medio calibro: il loro lume si mostra ora vuoto, ora ripieno di sangue ed ora trombizzato. In altri preparati il tessuto preponderante è quello cellulare. Le cellule neoplastiche si trovano addossate; il protoplasma finamente granuloso, non delimitato per ciascuna di esse, si lascia intravvedere distribuito a intervalli regolari fra i nuclei grossi, ovali, rotondeggianti, ben colorati, provvisti di uno o più nucleoli. Anche qui, quantunque molto fine, appare evidente la struttura reticolare del tessuto, con tendenza delle fibre meno sottili a disporsi parallele fra loro, sì da dare la menzionata disposizione a colonne. Accanto a queste zone, che costituiscono la parte preponderante del tumore, se ne vedono altre, le quali mostrano i loro elementi cellulari in parte in via di disgregazione ed in parte del tutto necrosati, infiltrati da quantità notevole di globuli rossi ben conservati.

In parecchie sezioni ho notato del pigmento ematico libero o incluso in cellule; in altre tratti con degenerazione grassa. Non ho mai potuto osservare alcuna figura cariocinetica.

La parete membranosa della cisti appare costituita da grossi fasci connettivali, paralleli fra loro, più stipati al centro, ove non si scorge che qualche raro nucleo molto allungato; meno densi, più giovani, ricchi di nuclei invece alla periferia. Addossato alla parete interna si vede uno strato, vario di spessore, costituito da un detrito granuloso, colorato dall'eosina in rosa sporco, contenente scarsi nuclei piccoli intensamente colorati dall'emallume.

In nessun taglio ho potuto constatare la presenza di residui di tessuto proprio dell'ovaio.

Le sezioni ripetute della tuba mostrano tutte una spiccata struttura miomatosa. Nella porzione prossimale il lume è completamente ostruito, e di esso non rimane che qualche piccolissimo resto di epitelio cilindrico compresso. Anche le fimbrie sono, solo però in parte, prese da quest'ultimo processo neoplasico, che non mi sembra si possa mettere in relazione col tumore descritto per l'ovaio.

Riassumendo le principali figure che si possono riferire alla neoplasia su descritta, si riducono a queste:

I. Tratti di tessuto fibromatoso.

II. Tratti di passaggio da un tessuto prevalentemente fibroso ad un tessuto cellulare.

III. Tratti ove, fra gli spazi linfatici del connettivo, si scorgono cellule grandi, con tutta l'apparenza di endoteli rigonfi, ora isolate, ora appaiate ed ora a piccoli gruppi, situate sempre verso la periferia della grossa massa neoplasica.

IV. Tratti in cui lo stroma di connettivo assume un aspetto reticolare, ora a grossi fasci, ora a fine fibre fibrillari, fra le cui maglie sono incluse cellule di aspetto epitelioide, disposte per lo più a colonne ed a catenelle parallele fra loro, in una, due o più serie di elementi.

V. Tratti in cui l'elemento cellulare prende grande sviluppo, in modo da comprimere, sfiancare ed eliminare anche del tutto lo stroma connettivale.

VI. Una zona cistica a parete membranosa.

Considerazioni anatomo-patologiche.

Soltanto dal risultato di quest'esame microscopico si può arrivare alla diagnosi definitiva. Nel nostro caso si sarebbe indotti a ritenere che accanto ad un fibroma dell'ovaio si sia svolto un tumore che con tutta probabilità ha preso sviluppo dall'endotelio degli spazi linfatici del connettivo, ed al quale perciò credo si possa dare il nome di endotelioma. Esso solo rappresenta la quasi totalità della neoplasia, mentre il tessuto fibromatoso, sul quale il tumore si è svolto è rimasto una massa in confronto insignificante. Ragione per cui ho trattato sin qui di endotelioma e non di fibro-endotelioma, nome col quale si potrebbe denominare il tumore ch'io ho or ora descritto, se non si pensasse che, quantunque con rapporti intimi di continuità, questi neoplasmi costituiscono due entità patologiche distinte, vicine, ma individualizzate. Sicchè non al fibroma, ma all'endotelioma, il quale desta maggior interesse, ho voluto rivolgere principalmente la mia attenzione.

Da quanto ho detto in precedenza, mi pare ora di poter annoverare il nostro caso nel gruppo dei linfangio-epiteliomi. Consultando la letteratura, m'è occorso di trovare fra le diverse osservazioni in proposito alcuni casi, i quali m'hanno raffermato ancor più nel concetto della diagnosi alla quale ho creduto di poter arrivare.

Mi sembra opportuno mostrare qui la grande somiglianza che le principali figure microscopiche riguardanti la struttura del nostro endotelioma hanno con le

immagini istologiche da altri descritte. Riporto perciò alcuni brani dei lavori già pubblicati di Bellati (1895), Trovati (1908) e Procopio (1908), rimandando gli studiosi alla descrizione fatta nei singoli casi da Marchand (I caso), Flaischlen, Pomorski, Pik (due casi), Papajoannu (II caso), ecc., citati e già riportati dai primi.

Bellati, illustrando un caso ch'egli, assieme a quello di Flaischlen e Pomorski, ascrive fra i linfangio-epiteliomi, per le sezioni della parte più caratteristica del tumore, così si esprime: « Nei punti più compatti lo stroma è costituito da fasci connettivali adulti, spessi, provvisti di nuclei ovoidali, i quali decorrono fra loro quasi parallelamente o anastomizzandosi ad angolo acuto, lasciando tra loro delle lacune piccole, allungate, dentro cui si vedono poche cellule di aspetto epiteliale, rotonde o polimorfe e di varia grandezza, In altri tratti del tumore, da un tessuto che si presenta nell'insieme come un sistema di lacune più o meno ampie, riempite da cellule grosse, rotonde o poligonali e limitate da fasci connettivali piuttosto spessi, si passa per gradi, e non di rado anche nello stesso preparato, a tratti di tumore, nei quali, sebbene presentino fondamentalmente la stessa struttura, pure l'aspetto è modificato per il prevalere della neoformazione cellulare, mentre lo stroma connettivale è ridotto a sottili fascetti di fibrille. In questi tratti, che sono i più caratteristici del tumore, si vedono dei cordoni cellulari disposti quasi regolarmente, paralleli fra di loro e divisi per lo più da fibrille esilissime. In alcuni punti anche questo stroma delicato pare mancante, e tra le cellule grosse, poligonali, si vedono soltanto degli elementi connettivali allungati, con nucleo ovoidale, con aspetto di fibroblasti. Gli elementi cellulari, che costituiscono la massima parte della neoformazione, sono, come si è detto, voluminosi, rotondi o poligonali, forniti di protoplasma finamente granuloso, con nucleo ricco di sostanza cromatica, e disposti in serie uno dietro l'altro, formando delle file cellulari parallele fra di loro. In alcuni tratti del tumore, e specialmente in questi ultimi, dove la neoformazione cellulare è più abbondante, si vedono estese zone di tessuto in necrosi ».

Trovati dà del suo caso, per alcune sezioni, il seguente reperto microscopico: « Il tessuto preponderante è il tessuto connettivo. Esistono larghi fasci di tessuto connettivale fibroso a fibre parallele, i quali decorrono paralleli fra loro; divaricando nel loro decorso, essi formano delle lacune a fessura, nell'interno delle quali si notano le cellule epitelioidi. Sono cellule di aspetto marcatamente epiteliale, di forma varia, allineate spesso lungo la parete della lacuna, qualche volta in un solo strato, qualche volta in più strati od accumulate senz'ordine; hanno nucleo molto colorato, ben definito, nucleoli con figure di mitosi; protoplasma granuloso, orlo protoplasmatico un po' più largo che nelle cellule già descritte. In alcuni punti i grossi fasci connettivali, divaricando maggiormente, lasciano fra loro degli spazi molto maggiori di quelli già descritti. Questi vasti spazi interstiziali vengono intersecati da sottili fibre connettivali, che partono dai fasci principali, decorrono intrecciandosi e formano così una serie di areole, nell'interno di ciascuna delle quali stanno adagiate una o più cellule epitelioidi. Queste fibrille connettivali in certi punti si riducono sottilissime, e finalmente, e questo in ispecie verso la superficie della parete che corrisponde alla cavità della cisti, scompariscono e si hanno accumuli di cellule epitelioidi senza sostanza intercellulare. Qui si hanno cellule polimorfe

con nucleo a contorni meno distinti e meno colorato, in alcuni punti refrattario alle colorazioni. Il protoplasma è rigonfio, granuloso, la cellula assume in certi punti un aspetto di vescica. Molte sono le varietà che s'incontrano sia per la forma che per la grandezza e l'aspetto del protoplasma ».

Procopio porta due casi di endotelioma dell'ovaio. Per il primo di questi, che egli lo fa rassomigliare al III caso descritto da Papaioannou come linfangioendotelioma, senza poterne affermare l'origine dagli endoteli delle cavità e degli spazi linfatici, mette in evidenza i criteri che gli fanno pensare ad una possibile insorgenza del neoplasma da elementi endoteliali. Per il secondo invece che egli fa derivare con certezza dall'endotelio degli spazi linfatici ed al quale mi sembra poter maggiormente rassomigliare il nostro caso, dà, fra le altre, le seguenti immagini istografiche: « A debole ingrandimento il tessuto neoplastico è formato da trabecole connettivali, per lo più sottili, le quali intrecciandosi in vario modo dànno un aspetto reticolare all'insieme. Le trabecole talvolta, per la loro delicatezza, paiono poco evidenti. Gli alveoli che ne risultano sono zaffati da elementi fortemente colorati in bleu, i quali alla periferia sono intimamente addossati alla parete dello stroma connettivale. In altri campi stroma connettivale ed elementi neoplastici hanno una disposizione come fascicolare; delle catene di elementi neoplastici ora sottili, con una sola serie di elementi, ora più spesse con due, tre e più serie, per lo più parallele tra loro, si alternano con fasci di stroma in degenerazione ialina. Qua e là in mezzo al tessuto neoplastico s'incontrano delle travate di stroma connettivale, per lo più isolate, con qualche grossa arteria, le pareti della quale sono invase e disgregate dalle cellule neoplastiche. In alcuni punti, dove il connettivo stromale è piuttosto abbondante, si vedono delle catenine, ora con due, ora con quattro o cinque elementi neoplastici disposti in una sola serie, in altre in tre, e poi da queste si passa a mucchi completamente solidi di aspetto fusato agli estremi. Seguono mucchi della istessa forma così avvicinati gli uni agli altri che resti poco stroma tra essi. In quasi tutti i tagli si hanno delle zone vaste poco colorate, nelle quali, in quelle meno sbiadite, si ravvisa la struttura alveolare con gli elementi neoplastici necrosati; in altre il tutto è ridotto ad una massa omogenea disseminata di emorragie e con rari nuclei i quali in parte circondano gli elementi neoplastici alterati e in parte in nuclei allungati dello stroma connettivale.

Osservando a forte ingrandimento un nido neoplastico piuttosto ben conservato, si nota che gli elementi sono costituiti da un grosso nucleo ora ovalare, ora rotondeggiante, intensamente colorato in bleu, con nucleoli e sono provvisti di un discreto alone di protoplasma tinto in rosa. Essi sono posti in una sostanza fondamentale, finamente granulosa, la quale non può essere formata che dalla confluenza dei protoplasmi delle cellule, le quali non sono distinte l'una dall'altra ».

Non ho trovato alcun caso, in cui questi tumori abbiano l'apparenza di essersi svolti su un fibroma dell'ovaio, come nella nostra osservazione. Ho già esposto più sopra il perchè mi sono occupato soltanto dell'endotelioma. Non mi trattengo ora sul suo modo particolare d'insorgere che io ho creduto addebitare ad una pura coincidenza, ed accenno solo di sfuggita alla questione anche al presente tanto dibattuta sulla così detta trasformazione maligna dei fibromi.

Simpson aveva sostenuto che l'irritazione causata dalla presenza di un corpo fibroso faceva una specie di richiamo alla neoplasia maligna, e Pozzi esprime la stessa idea servendosi di altre parole: il fibroma costituirebbe un *locus minoris resistentiae*.

Questa trasformazione o degenerazione maligna negata da Lee, Saffort, Cruveilhier, ammessa da Rokitansky, Virchow, Schröder, oggigiorno è accettata dalla maggioranza degli antori. Per il Ménétrier (Bouchard, 1900) infatti non si tratta di sostituzione di un tumore nuovo all'antico, ma sono le cellule di questo, le quali, continuando il loro processo evolutivo, crescono in modo atipico, disordinato, oltrepassano i limiti del territorio invaso primitivamente e tendono a diffondersi per l'organismo.

Spinelli invece (1902) in una sua lezione su questo argomento, dice che il tumore benigno rimane tale in tutta la sua evoluzione, e se lo troviamo degenerato in un neoplasma maligno vuol dire che un nuovo elemento è intervenuto, un *quid* estraneo al fibroma, ignoto ancora alla scienza nella sua essenza vera, ma già abbastanza rivelato per le reazioni istologiche che determina nei tessuti e per la sua evoluzione anatomica e clinica, che è essenzialmente maligna.

Egli conclude poi che neoplasia maligna e fibroma sono due entità morbose assolutamente distinte e come il sarcoma o il cancro non possono trasformarsi in fibroma, così la degenerazione inversa è un assurdo anatomo-patologico e patogenetico. Si tratta invece di una neoplasia addizionata ad un'altra. È probabile però che il fibroma rappresenti uno stimolo, un richiamo o un *locus minoris resistentiae*, che predispone allo sviluppo della neoplasia maligna.

Queste, in abbozzo, le principali teorie su una questione, la quale è legata molto intimamente alla risoluzione del problema sulla patogenesi dei tumori maligni, argomento ancor più dibattuto, ed anch'esso, come il primo, non ancora risolto.

Ritornando al nostro tumore e ai casi dei quali ho tracciato le principali figure microscopiche, mi sembra poter osservare come la somiglianza fra essi tutti sia evidentissima. Indipendentemente da questo fatto, m'è parso poter concludere alla diagnosi di endetelioma e per la struttura d'assieme che presentano le sezioni in genere e per i caratteri morfologici stessi degli elementi cellulari. Avvalora vieppiù il mio giudizio quanto scrive in proposito il Barbacci. Per quest'autore la disposizione reticolare delle colonne cellulari entro lo stroma connettivale ha carattere così tipico, che lascia assai facilmente diagnosticare il linfangioendotelioma da altre forme neoplastiche che più o meno da vicino gli rassomigliano; le difficoltà diagnostiche incominciano e gravi e spesso insormontabili, quando gli aggruppamenti cellulari perdono questo ordinamento reticolare caratteristico per assumere quello alveolare.

M'è parso di più poter risalire alla genesi del neoplasma ed usare la denominazione di linfangioendotelioma per aver potuto osservare in certi punti del tumore e specialmente verso la periferia, stadi diversi e successivi di esso. In certe sezioni infatti cellule con caratteri spiccatamente endoteliali, rigonfie, alcune volte isolate, altre volte appaiate, o tutt'al più riunite in scarso numero, si trovano allineate e quasi sempre intimamente addossate alla parete degli spazi connettivali. In altre

sezioni si osservano piccole colonne degli stessi elementi, parallele fra loro ad una, due e più serie in uno stroma di connettivo a fibre di vario spessore, sempre con aspetto reticolare; più avanti elementi cellulari quasi del tutto conferti e fra di essi ancora qualche lieve traccia di trama connettivale.

Ai carcinomi ed a certi sarcomi specialmente a grosse cellule rotonde, come ho già detto in altra parte, si può avvicinare assai la struttura degli endoteliomi. Nel nostro caso però, indipendentemente dai criteri clinici di cui dirò più avanti, i caratteri morfologici delle cellule da me descritti proprî degli endoteli, lo squisito ordinamento reticolare delle colonne cellulari nella trama di connettivo, la distinzione netta degli elementi parenchimali dagli elementi dello stroma, le varie fasi di sviluppo del tumore con una prima fase connettivale ed un'ultima parenchimatosa, sono caratteri tali che ci fanno allontanare dall'ipotesi che si potesse trattare tanto di carcinoma come di sarcoma. Accennai anche al fatto dell'aver riscontrato in quasi tutte le sezioni discreta quantità di vasi e capillari sanguigni, sicchè si potrebbe utilizzare, con un certo riserbo, anche questo elemento per differenziare il nostro endotelioma dal cancro; elemento al quale il Waldeyer, il Lustig ed altri hanno assegnato grande valore, giacchè per loro i nidi cellulari carcinomatosi non portano vasi.

Altri autori hanno richiamata l'attenzione sui fenomeni regressivi e degenerativi che si notano frequentemente negli endoteliomi (necrosi, degenerazione ialina, amiloide, mucosa e glicogenica), e s'intende facilmente come un tumore che colpisce vasi sanguigni e linfatici debba essere più esposto a tali modificazioni; però questi fatti si hanno molto spesso nelle varie specie dei tumori maligni; per di più il glicogeno, ad esempio, si può ritrovare, e in abbondanza, anche negli elementi di tumori benigni (Barbacci), quando questi si trovino in una fase di accrescimento più o meno attivo (fibromiomi dell'utero). Del resto poi una gran parte degli endoteliomi stessi non presenta nè fatti regressivi, nè degenerativi, per cui anche questo criterio patologico non può essere sempre invocato per una diagnosi differenziale.

Alcuni poi (Hansemann) fra le diverse note differenziali han dato importanza al repeto delle mitosi atipiche, mentre dal lato opposto altri non ne riconoscono affatto l'efficacia. Comunque sia, di questo elemento io non posso tenerne conto, poichè, come dissi precedentemente, non ho riscontrato mai alcuna figura cariocinetica.

Epperò nel nostro caso mi sembra si tratti con molta probabilità di un endotelioma, che si è impiantato su un fibroma primitivo dell'ovaio, e che ha avuto origine dall'endotelio degli spazi linfatici del connettivo.

***

Dal reperto macroscopico di queste neoplasie invece non si può dedurre alcuna nota caratteristica degli endoteliomi. La forma, il volume, il peso, il colorito, la consistenza, l'aspetto al taglio infatti variano assai come per i tumori in genere. Il possedere cavità cistiche più o meno numerose ed ampie a contenuto di varia densità, l'essere associati ad altri tumori dell'ovaio (cisti glandulari. cistomi semplici, dermoidi, teratomi, fibromi, ecc.), sono caratteri comuni anche ad altri neoplasmi maligni.

Considerazioni cliniche.

Venendo ora ai caratteri clinici, dalla disamina dei casi sin qui pubblicati (una settantina) si possono trarre i seguenti criteri generali:

Nulla di preciso si può dire circa l'*ereditarietà* di questa forma neoplastica; l'anamnesi nelle diverse osservazioni raccolte ed esposte per esteso, come nella nostra, è muta.

Gli endoteliomi dell'ovaio furono trovati in tutte le *età*, dall'infanzia alla vecchiaia. Procopio recentemente ha potuto raccogliere 57 casi, nei quali si fa cenno all'età delle inferme. Portando la sua statistica e aggiungendovi un caso di Bellati, ch'egli ha trascurato, ed il nostro, possiamo dare le seguenti cifre:

al di sotto di 10 anni, 2 casi (Leopold, Winckel-Amann);

dai 10 ai 20 anni, 7 casi (Olshausen-Ackermann, Flaischlen, Amann, Vogel, Voigt, Herz, Uffreduzzi);

dai 20 ai 30 anni, 8 casi (Velits, Amann (2 casi), Pik II, Fränkel-München (2 casi), Trovati, Procopio II);

dai 30 ai 40 anni, 8 casi (Bellati, Vogel, Fabricius, Rosinski III, Zangemeister, Abadie, Apelt, Heinricius);

dai 40 ai 50 anni, 21 casi (Eckardt, Amann III, Marchand I, Rosthorn, Pomorski, Pollak, Pik I, Rosinski I, Brouha, Langer, Bruckner, Lange, Barbour, Landsberg, Glockner, Graefe (2 casi), Papajoannou I e II, Procopio I, Ligabue);

dai 50 ai 60 anni, 9 casi (Fränckel-München, Burckard I e II, Guffroy, Kötschau, Rosinski II, Federlin, Papajoannou III, Amann);

dai 60 in su, 4 casi (Marchand II, Amann, Mirabeau, Burckard III),

In questa esposizione si osserva che la maggior frequenza si ha fra i 40 ed i 50 anni, epoca normale della menopausa, e ciò in accordo anche con altre statistiche presentate da altri autori. Ora, se si pensa che le neoplasie connettivo-vascolari sono più precoci, le epiteliali, e specialmente le epiteliali maligne, più tardive, il nostro caso, come la maggioranza degli altri, si potrebbe in questo senso allontanare dai sarcomi ed avvicinare invece ai cancri, quantunque in questi ultimi si abbia un massimo di frequenza in una età un po' più inoltrata.

Nulla di caratteristico per gli endoteliomi ci rivelano i perturbamenti nei *flussi mestruali* e le *metrorragie* in genere.

Così pure dicasi per gli *edemi* agli arti inferiori ed alle pareti dell'addome, e per i sintomi soggettivi tutti, primo fra i quali il *dolore*.

L'*ascite* nel nostro caso mancava, ed invero parecchi autori come me ne avrebbero constatata la mancanza, mentre per i sarcomi, e specialmente per i carcinomi, tale sintomo si ha con frequenza. Altri però la notarono in più di un terzo dei casi di endoteliomi, sicchè anche per l'ascite non si può avere alcun concetto diagnostico direttivo.

Nella maggior parte delle osservazioni riferite non si fa alcun cenno alla *febbre*, la quale (specialmente se associata ad eosinofilia e ad instabilità del ricambio organico degli azotati) sarebbe per alcuni (Truzzi) uno dei segni importanti della ma-

lignità dei tumori ovarici. È probabile che in queste osservazioni, come nella nostra, il rialzo della temperatura mancasse.

Gli endoteliomi dell'ovaio, al contrario di ciò che accade per il cancro ed anche per il sarcoma, sono raramente *bilaterali*. Nella nostra inferma era ammalato soltanto l'ovaio sinistro; non solo, ma l'accurata ispezione del cavo addominale, durante l'atto operativo, non ha dato in alcun'altra parte lesioni macroscopiche evidenti, per cui si può anche affermare che si trattava d'un tumore primitivo dell'ovaio. Ciò è stato notato per la maggioranza degli endoteliomi, ed è per questo appunto ch'essi sono con assai minor frequenza bilaterali, mentre dal canto opposto sono tali, in tesi generale, le neoplasie per eccellenza metastatiche.

Le *aderenze* del tumore agli organi circonvicini possono essere estese e tenaci, come del resto possono anche del tutto mancare.

Riguardo allo *sviluppo*, i pareri sono discordi; alcuni lo credono per lo più lento, altri invece rapido. La statistica dei casi, e principalmente dei più recenti, pubblicati sin qui, dà ragione ai primi. Se ora noi aggiungiamo che per la maggioranza degli autori gli endoteliomi hanno una *limitata capacità di metastasi*, si potrebbe *a priori* pensare ad un *decorso* con carattere relativamente benigno.

Riporto qui quanto scrive il Kaufmann a questo proposito: « Gli endoteliomi in genere per il loro decorso in parte assomigliano ai tumori connettivali tipici (specialmente gli endoteliomi poveri di cellule), in parte agli atipici (sarcomi); in altre parole, essi sono in parte benigni come i fibromi (così si comportano la maggior parte degli endoteliomi della dura), in parte maligni come i sarcomi (endoteliomi delle sierose). Tuttavia ricco di cellule e maligno non sono, in questo caso, equivalenti, e gli endoteliomi ricchi di cellule non si possono considerare genericamente come sarcomi, nel senso clinico di tumori maligni, poichè molfi endoteliomi, e specialmente quelli della parotide, possono essere molto ricchi di cellule eppure benigni per il loro decorso ».

Il Lexer a sua volta così si esprime: « Lo sviluppo è lento: le metastasi sono rare: e quindi si tratta di neoplasie relativamente benigne ».

Così potrei citare altri autori. Se però questo modo di vedere si può riferire agli endotoliomi in genere, altrettanto non si può fare per gli endoteliomi dell'ovaio, per i quali la statistica parla in senso contrario. E se questi neoplasmi hanno in generale uno sviluppo piuttosto lento e una debole capacità di metastasi, è pur anche dimostrato dalla pratica che con grande facilità e frequenza recidivano in sito. Per di più si son viste le inferme portate al tavolo operatorio quasi tutte in condizioni gravi, cachettiche. Perciò con la maggioranza bisogna riconoscerne anche per essi la malignità.

Nel nostro caso, come ho già detto, finora non si ha recidiva dopo 13 mesi dall'operazione; con tutto ciò l'inferma non si può dire ancora definitivamente guarita. Sono registrati infatti alcuni pochi casi recidivati a due ed anche a tre anni dall'intervento.

Dopo quanto ho detto sin qui, mi pare dover affermare con la grande maggioranza degli autori che gli endoteliomi non hanno una fisionomia clinica caratteristica, e che perciò la *diagnosi* precisa prima dell'atto operativo è impossibile

o quasi, e che anche all'esame microscopico, in tesi generale, la distinzione fra essi e le varie forme del carcinoma e del sarcoma riesce dubbiosa anche per gli istologi più provetti. Quando però si abbiano associati in un sol quadro e il complesso dei dati istologici, di cui già ebbi a trattare, e quei caratteri clinici che si possono in certo modo staccare dai comuni sintomi dei cancri e dei sarcomi, si può giungere con relativa certezza alla diagnosi di endotelioma.

Quanto alla *prognosi*, come per tutti i tumori maligni, non può essere che molto riservata. Allorchè però si abbia lento sviluppo, assenza di metastasi e si possa asportare completamente il neoplasma, come nei casi in cui, a somiglianza del nostro, si ha capsula limitante, leggere aderenze e tumore peduncolizzato, si può sperare nella guarigione definitiva.

La *cura* non può essere che chirurgica, asportando più generosamente che sia possibile.

Abbiam visto che gli endoteliomi, come le altre neoplasie maligne, si possono sviluppare sopra tumori inizialmente benigni; ne segue che anche per ciò tutti i tumori dell'ovaio, maligni o benigni, debbono estirparsi il più presto.

LETTERATURA.

Ackermann. *Krankheitn der Ovarien.* Stuttgart, 1886.

Amann A. *Ueber Ovarialsarkoma.* Arch. f. Gyn., Bd. 46, p. 480, 1894.

Amann A. *Perithelioma ovarii.* Monats. f, G. u. G., Bd, 14.

Apelt. *Ueber die Endoth lioma des Ovariums.* Hegar's Beiträge, Bd. V.

Apelt. B. z. G. u. G., 1905.

Baginski. Centralbl. f. die med. Wissenschaft, n. 4 1882.

Balli R. *Il metodo Weigert per le fibre elastiche nella ricerca del glicogene.* Modena, G. Ferraguti e C. Tipograf., 1908.

Barbacci O. *Trattato It. di chirugia.* Vol. 1°, parte IV, a.

Barbour. *Endothelioma of the Ovary.* The Scott. Med. and. Surg. Journ., 1905.

Baumgarten. *Ueber Transformation und Proliferation des Limphgefässendothels der Darmwand.*

Bellati. *Sugli endoteliomi dell'ovaio.* Policlinico, Sez. Chir., p. 164, 1895.

Birch-Hirschfeld. *Trattato di anatomia patologica,* Vol. 1°, pag. 224, 1896.

Boehm. Dis. München., 190?.

Borst. *Die Lehre der Geschwulste.* Vol. 1°, 1902.

Bronha. *Contribution a l'étude des endothéliomes de l'ovaire.* Revue de Gyn. et Chir., 1900.

Bruckner. *De l'endothéliome de l'ovaire.* Revue de Gyn. et Chir., 1901.

Burckhard. *Ueber cystische Ov. Tumoren endothelialer Natur.* Zeits. f. G. u. G., Bd. 40, n. 2, 1899.

Cignozzi O. *Due casi di endotelioma dello stomaco.* Riforma Med., anno XXI, numeri 17, 18, 19 e 20.

Clivio. *Classificazione dei tumori ovarici* Arch. It. di Gin., 1907.

Cornil e Ranvier. *Histologie pathologyque.*

Dionisi A. *Lezioni d'anatomia patologica.* 1907-1908. Modena.

Döderlein e Krönig. *Trattato di Ginecologia operativa,* parte II, a.

D'Urso. *I tumori dell'ovaio.* Giornale internaz. di scienze mediche. 1896.

Eckardt. *Ueber endotheliale Eierstockstumoren.* Zeits. f. Geb. u. Gyn. p. 344, 1889.

ESTOR et PUECH. *Résultats du traitement chirurgical du cancer des ovaires.* Revue de Gyn. et de Chir. abdom., XI, XII, 1900.

FEDERLIN. *Ein Fall von Endothelioma ovarii.* Hegar's Beiträge, Bd. 8.

FEDERLIN. B. z. G. u. G, 1904.

FERRONI E. *I tumori ovarici maligni in rapporto alla loro cura.* XII Congr. S. It. Ost. e Gin., Milano, 1906 (La Clinica ostetrica, pag. 466).

FLAISCHLEN. *Zur Pathologie der Ovarien.* Zeits. f. G. u. G., Bd. VII, 1882.

GEBHARDT. *Path. Anatomie der weibl. Sexualorgane.* Leipzig, 1899.

GLOCKNER. *Beiträge zur Kenntniss der soliden Ovarialtumoren.* Arch. f. Gyn., 1905. Bd. 75, Heft I.

GOLGI. *Sulla struttura e sullo sviluppo degli psammomi.* Pavia, 1869.

GRAEFE. *Zwei Fäll von End. bezw Perit. ovarii.* Arch. f. Gyn. Bd. 72, 1904.

GUFFROY. *Endothelioma ovarii.* Inaug. Diss. Freiburg, citato da APELT.

HANSEMANN. *Ueber pathologischen mitosen.* Virch. Arch., Bd. 123, 1891.

HANSEMANN. *Ueber endotheliome.* Deut. med. Woch., n. 4, 1896.

HEINRICIUS. *Eein Fall v. Endothelioma lymphaticum ovarii.* Arch. f. G., Bd. 73, p. 323, 1904.

HERZ. *Zur Kenntniss des Endothelioms im Anschluss an ein Endothelioma lymphaticum ovarii.* Monatssch., f. G. u. G., Bd. 9, H. 4, 1899.

HIS. *Ueber ein perivaskul. Kanalsystem in d. nervösen Centralorganen.* Leipzig, 1865.

HIS. Zeitschrift f. Micr. Zoologie, Bd. 15, p. 127.

KAUFMANN. *Trattato di anatomia patologica.* Traduz. 1901.

KOLACZEK. *Ueber Angiosarcoma.* Zeitsch. f. Chir., 9, 13, 1878.

KOLLIKER. Handbuch der Gewebelehre des Menschen, Bd. 3, 669.

KÖNSCHAU. *Ueber Endothelioma ovarii.* Centralbl. f. G., 1896.

KROMPECHER. Citato da PAPAIOANNOU.

KRUKENBERG. *Ueber das Fibrosarcoma ovarii mucocellulare (carcinomatodes).* Arch. f. Gyn., Bd. 51, 1896.

KRUKENBERG. *Beiträge z. Kenntnis des Perithelioma ovarii.* Zeitsch. f. G. u. G., Bd. 41, 1903.

LANDESBERG. *Ueber einen eigenartigen Fall von cystiche papillärem Endotheliom der Ovarien.* Rifer dal Jahresbericht. f. G. u. G., 1905.

LANGE. *Ein Fall von Endothelioma ovarii.* Arch. f. Gyn., 1903, e Central. f. Gyn., 1903 (lett.).

LEOPOLD. *Die soliden Eierstockgeschwülste.* Arch. t. Gyn., Bd. 6, p. 189, 1874.

LEXER E. *Trattato di chirurgia generale.* Trad. it. Clerici, Vol. II, pag. 486, 1907.

LINCK. Dis. Königsberg, 1900.

LINCOLN. Cleveland Med. Journ. p. 29, 1903.

LOESCH. *Beiträgen zu dem Verhalten der Limphgefässe bei der Entzündung.* Virch. Arch., 44, pag. 385.

LUCIO A. B. *Sopra alcuni casi di tumori solidi dell'ovaio.* La Clinica Chirurgica, semestre II, 1907.

LUSTIG. *Trattato di patologia generale.* Vol. II, 1902.

MARCHAND. *Beiträge zur Kenntniss der Ovarialtumoren.* Abhandlungen der Naturforscher-gesellschaft, Halle, Bd. 14-3, 1879.

MÉNÉTRIER. *Trattato di patologia generale del* BOUCHARD. Vol. III, parte I, a, 1900.

MIRABEAU. *Perithelioma ovarii cysticum.* Monat. f. G. u. G., Bd. 10, H. 4.

MÜLLER. *Ueber carcinom und Endotheliom des Eierstockes.* Arch. f. Gyn., Bd. 42, 1892.

NASUTI R. *Peritelioma dell'ovaio.* XX Congr. Soc. It. Chir., Roma, 27-30 ottobre 1907.

NEELSON F. *Untersuchungen über den Endothelkrebs.* Deuts. Arch. f. Klin. Med., Bd. 31, p. 375, 1882.

OLSHAUSEN. Volkm. Sammil., n. 233, 1883.

PAPAIOANNOU. *Zur Kenntniss der Endothelialen und metastatichen Ovarialtumoren.* Monat. f. G. u. G., Bd. 20.

PICK. *Die von den Endothelien ausgehenden Geschwülste des Eierstocks.* Berlin Klin. Wochenschr., n. 45 e 46, 1894.
PINTO. *Contributo all'anatomia patologica dei sarcomi ovarici.* La Ginecologia, anno II, fasc. 12.
POLANO. *Beiträge zur Anatomie der Limphanem im menschlichen Eeirstock,* Monat. f. G. u. G., Bd. 17.
POLANO. *Ueber Pseudoendotheliome des Eierstock.* Zeitschr. f. G. u. G., Bd. 51.
POLLAK. *Zur Kenntniss des Perithelioma ovarii.* Monat. f. G. u. G., Bd. 7, 1898.
POMORSKI. *Endothelioma ovarii.* Zeitschr. f. G. u. G., p. 92. 1890, Bd. 18.
PROCOPIO. *Sarcoma a cellule gigantesche delle ovaie con zone di endotelioma dei capillari sanguigni, e degli spazi linfatici.* Arch. di Ost. e Gin., n. 4, 1905.
PROCOPIO. *Contributo anatomo-patologico e clinico allo studio degli endoteliomi dell'ovaio.* Arch. di Ost. e Gin., n. 6, 1908.
REID. *Tumeur volumineuse de l'ovaire.* The Glasgow med. J., novembre 1905.
RIBBERT. *Die Geschwulstlehre,* Bonn, 1904.
ROSINSKI. *Zur Lehre von den endothelialen Ovarialtumoren.* Zeitschr. f. G. u. G., Bd. 35.
ROSTHORN. *Zur Kenntniss des Endothelioma ovarii.* Arch. f. Gyn., Bd. 41, 1891.
SEANGE. *Ueber einen Fall von Sarcoma ovarii.* Arch. f. Gyn. Bd. 51, 1896.
SCHLAGANHAUFER. *Ueber das metastatische Ovarialcarcinom.* Monat. f. G. u. G., Bd. 15.
SCHÜRMANN. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 50, p. 231, 1903.
SEGOND P. *Trattato di Chirurgia,* DUPLAY *et* RECLUS, Vol. VIII, parte II, 1895.
SPINELLI. *Lezione sulla cosidetta trasformazione maligna dei fibromi.* Arch. It. di Gin., n. 3, 1902.
STEINHAUS. Centralbatt f. allg. Pathol., 1900.
SHUERMANN. Zeitschr. f. G. u. G., 1903.
STAUDER. Zeitschr. f. G. u. G., 1902.
SUBEYREAU. Soc. an. Paris, 1901.
TAYLOR. *Tissu sarcomateux dans les parois des Kystes de l'ovaire.* Obst. Soc. de Londres. 6 déc. 1905, in Lancet. 16 déc. 1905.
TROVATI. *Contributo allo studio dell'endotelioma dell'ovaio.* Ann. di Ost. e Gin., n. 3. 1898.
TUSINI. *Sopra alcune varietà di endoteliomi.* Pisa, 1898.
UFFREDUZZI O. *Un caso di peritelioma dell'ovaio.* La Ginecologia, n. 11, 1905.
VELITZ D. Zeitschr. f. G. u. G., Bd. 18, fasc. I, 1890.
VOIGT. *Zur Kenntniss des Endothel. ovarii.* Arch. f. Gyn., Bd. 47, 1894, Bd. 49, 1895.
VOLKMANN. *Ueber endotheliale Geschwulste.* Deuts. Zeitschr. f. Chir., Bd. 12, 1895.
WALDEYER. *Die Entwickelung der Carcinome.* Vichow Arch., Bd. 55, 1872.
WIEDERSHEIM. Dis. Freiburg., 1900.

III.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

Sulle angiectasie degli arti superiori

per il dott. G. EGIDI.

STORIA CLINICA. — D... T... F..., di anni 46, da Capurso (provincia di Bari). Entra nell'ospedale di S. Giacomo, reparto del prof. Postempski (1), il 4 gennaio 1907.

Anamnesi. — Il padre e la madre dell'attuale infermo morirono in tarda età. Ha fratelli e sorelle viventi, che godono buona salute. E' ammogliato e ha prole sana. Nessuno della sua famiglia ha disturbi simili a quelli dei quali egli è attualmente affetto.

Ha sofferto il vaiuolo nell'età di 11 o 12 anni. Nega d'aver contratto lues e malattie veneree. E' moderato bevitore e fumatore.

L'infermo narra d'aver avuto fin dalla nascita una macchia situata sulla mano destra e estesa tanto alla superficie dorsale, come alla palmare. Essa occupava le regioni dei primi tre metacarpi, del pollice, dell'indice, del medio e di una parte dell'anulare. Il colorito di tale macchia era roseo-scuro, non molto appariscente e la pelle, in corrispondenza di essa, era un po' rilevata. Nel campo della pelle alterata fino a qualche tempo addietro non aveva avvertito disturbi degni di nota. I movimenti della mano e delle dita erano normali. L'avambraccio destro era un po' più voluminoso del sinistro.

Da circa un anno la mano e l'avambraccio si erano ingrossati e la macchia era divenuta più scura, senza ingrandirsi. Aveva cominciato a avere un senso molesto di calore e di intorpidimento alla mano, che a poco a poco si era mutato in dolore; a accessi il dolore diveniva molto intenso e disturbava notevolmente l'infermo il quale, benchè avesse ancora normali tutti i movimenti, pure non poteva accudire al proprio lavoro. Continuando sempre a peggiorare il suo stato e comparendo anche dei disturbi motorî delle dita consistenti in debolezza (senza paralisi di alcun gruppo muscolare e senza atteggiamenti caratteristici), l'infermo si rivolse alla Clinica chirurgica dell'Università di Napoli, ove gli fu praticata la legatura dell'arteria ascellare destra.

Dall'operazione l'infermo non trasse alcun giovamento, anzi egli afferma che da allora i suoi dolori aumentarono sensibilmente e che gli accessi dolorosi divennero più frequenti. L'infermo non sa dare notizie esatte sugli effetti che ebbe sulla mano l'operazione subìta; per esempio, non sa dirci se la mano diminuisse di volume, mentre l'aumento del dolore gli fa dire che peggiorò notevolmente a causa dell'operazione. Questo peggioramento diretto, tranne che nei fenomeni subbiettivi, non dovette esistere, perchè solo qualche settimana più tardi cominciò a notare che la forza della mano e delle dita diminuiva ancor più e che in corrispondenza del pollice si era formata una piccola soluzione di continuità dei tegumenti. I suoi dolori e i disturbi motorî andarono sempre crescendo; la predetta soluzione di continuità sulla pelle del pollice andò aumentando in estensione e in profondità e si diffuse anche alle altre dita; il volume della mano e dell'arto aumentava e le vene si facevano sempre più appariscenti.

Esame obbiettivo. — Individuo robusto, di costituzione scheletrica normale, ben nutrito. L'esame clinico degli organi interni dà un reperto normale. Urine normali.

L'arto superiore destro appare più grosso del sinistro, specialmente nei segmenti distali; l'ingrossamento non è dovuto allo sviluppo sproporzionato e deforme di

(1) La possibilità di studiare e di riferire questo caso mi è stata gentilmente concessa dal prof. Postempski, al quale perciò rivolgo i più vivi ringraziamenti.

alcune parti, ma tutta la mano e l'avambraccio sono aumentati di spessore. La lunghezza dei singoli segmenti dell'arto è perfettemente eguale ai corrispondenti dell'altro lato; ciascun dito ha una circonferenza doppia di quella che misura il dito omonimo di sinistra. Nella mano, che è divenuta tozza e larga, il diametro in proporzione maggiormente aumentato è il dorso-palmare; il polso è divenuto completamente rotondo e le parti inferiori dell'avambraccio sono quelle che si sono maggiormente ingrandite; tutto l'avambraccio perciò ha preso la forma di un cilindro, invece di essere più grosso vicino al gomito e più sottile nelle vicinanze del polso. Le parti prossimali dell'avambraccio misurano una circonferenza di poco superiore a quella dell'altro lato; il braccio è per volume normale. Le pieghe di flessione, che normalmente si vedono sulla faccia palmare delle dita, della mano e del polso si riconoscono bene, conservano la loro naturale direzione e alcune di esse sono anche più profonde del solito.

La posizione delle dita è in semiflessione; essendo le dita molto ingrossate, le faccie laterali di esse, specialmente in corrispondenza delle parti prossimali, vengono tra loro a contatto e si comprimono, mentre negli spazi interdigitali si raccolgono e ristagnano le secrezioni cutanee che inumidiscono e rammolliscono l'epidermide.

Il colorito di tutta la mano è bruno un po' più intenso del colorito generale già discretamente bruno dell'infermo; però si nota una grossa macchia vascolare, di un colorito rosso molto scuro, che occupa tanto sul dorso, quanto nel palmo della mano lo spazio corrispondente alla metà prossimale dei primi tre metacarpi. Sulla mano come sulle dita gli strati superficiali dell'epidermide tendono a sfaldarsi e si raccolgono qua e là in piccoli cumuli e in lamelle rammolliti dalle medicature umide che l'infermo ha precedentemente usate.

La porzione distale del pollice è occupata da una vasta ulcera, nel fondo della quale lo scheletro delle falangi è scoperto per un notevole tratto; una ulcerazione simile, ma meno profonda, si osserva sull'indice. Questa occupa quasi tutto il lato interno del dito e si congiunge nel secondo spazio interdigitale con una piccola ulcera dal lato esterno del terzo dito. Tutte queste ulceri secregano un liquido siero-sanguinolento torbido; sono di un colorito scuro quasi ardesiaco; hanno dei margini che si continuano, senza scollamenti, col fondo; sono indolenti e poco sensibili ai contatti dello specillo; sanguinano molto facilmente.

Il colorito della pelle dell'avambraccio e del braccio è uguale al colorito normale dell'individuo.

Su tutto l'arto, però specialmente nei segmenti distali, si disegnano come cordoni ben appariscenti le vene sottocutanee, le quali sono molte numerose, più grandi della norma e hanno un decorso tortuoso. Quest'ultimo carattere si presenta abbastanza spiccato nelle parti inferiori dell'avambraccio, mentre più in alto e nel braccio, le vene, sebbene siano molto grandi e numerose, tendono ad avere un decorso rettilineo.

Nel terzo superiore della regione ventrale dell'avambraccio si vede una cicatrice grande come due centesimi, circondata da un alone di pigmento brunastro.

Al tatto la mano destra appare molto più calda della sinistra. Alla palpazione profonda la mano e l'avambraccio sono dolenti, però la compressione dei nervi ulnare, mediano e radiale all'avambraccio e al braccio non riesce particolarmente dolorosa.

I movimenti passivi che si compiono nell'articolazione del polso non sono dolorosi; anche i movimenti articolari delle ultime tre dita possono essere compiuti passivamente senza provocare dolore, mentre, cercando di flettere o di estendere il pollice o l'indice, il malato si lamenta e rifiuta che si ripeta la prova.

L'arteria omerale si palpa su tutto il suo percorso; pulsa fortemente e la sua pulsazione si rende talora manifesta anche all'ispezione. Palpandola si percepisce un fremito che coincide con la pulsazione; comprimendo l'arteria il fremito si fa più forte. Sulle vene non si vedono pulsazioni di sorta; anche sulla mano non si vedono pulsazioni, nè applicandovi lo stetoscopio si riesce ad udire rumori. Stringendo leggermente il braccio per ostacolare il corso del sangue venoso, le vene si inturgidiscono in modo molto sensibile e tutta la mano pare che si gonfi.

La consistenza della mano e dell'avambraccio è ovunque molle e non si hanno con la palpazione reperti anormali.

Invitando l'ammalato a muovere le dita, riesce a compiere dei piccolissimi movimenti e la forza che può esplicare è molto limitata. Anche la motilità della mano sull'avambraccio è limitata e la forza nei movimenti di flessione, estensione, adduzione e abduzione è molto scarsa.

La sensibilità della mano è grandemente diminuita in modo diffuso; la sensibilità tattile è molto ottusa; la sensibilità dolorifica è debole su tutta la mano ed è del tutto abolita in qualche punto. La sensibilità termica è conservata meglio delle altre.

Per le condizioni dell'infermo, il quale doveva esser liberato della sua affezione intensamente dolorosa e che aveva reso completamente impossibile l'uso della mano destra, il prof. Postempski credette opportuno di amputare l'avambraccio nel terzo medio. L'inefficacia delle cure conservative precedentemente tentate e la tendenza alla progressività dell'affezione, rendevano necessario il sacrificio della mano e di una parte dell'avambraccio.

L'operazione fu eseguita dal prof. Postempski il giorno 7 gennaio. Fu usata la narcosi cloroformica e si applicò la fascia elastica di Esmarch; l'esecuzione della operazione non presentò nulla di notevole; solo l'emostasi, dopo aver tolto la fascia di Esmarch, richiese grande cura e fu un po' più difficile che al solito.

La guarigione operatoria avvenne di prima intenzione, e circa una settimana dopo l'infermo usciva dall'ospedale.

Un anno dopo l'operazione ho avuto occasione di rivedere il D... T..., che ha un ottimo moncone, nel quale non si vedono quasi più le vene turgide che aveva prima dell'operazione.

L'esame anatomico del segmento di arto amputato fece notare, come si era veduto anche prima dell'operazione, il notevole sviluppo delle vene sottocutanee dell'avambraccio. Il tessuto sottocutaneo era anche leggermente edematoso. I muscoli dell'avambraccio erano piccoli per un individuo robusto come il D... T... Le arterie dell'avambraccio erano di calibro piuttosto grande; nel resto normali. Il nervo ulnare e i rami del radiale erano leggermente più grandi del normale. Il nervo mediano era invece notevolmente ingrandito di volume e si presentava come un cilindro che alla parte media dell'avambraccio aveva un diametro di 10-11 mm. Il colorito era pressochè normale. Nella mano i vasi e i nervi seguivano la loro normale destinazione conservando, con le debite proporzioni, i caratteri notati nell'avambraccio.

Nella pelle il colorito bronzino era limitato alla cute. Il sottocutaneo era abbondante, succoso, iperemico. Nel suo seno decorrevano molte grosse vene, variamente intrecciate.

I muscoli non erano aumentati di volume, negli interstizi dei muscoli delle eminenze tenare e ipotenare si vedevano numerose vene.

I tendini, le ossa e i legamenti in genere non mostravano gravi alterazioni.

I tessuti molli rimasti intorno allo scheletro delle prime due dita avevano un aspetto spugnoso ed erano di colorito rosso-scuro, qua e là interrotto dall'aspetto grigiastro di qualche fascio connettivale.

Le ossa del pollice e delle ultime due falangi dell'indice erano ulcerate e necrotiche.

Esame microscopico. — L'epidermide si mostra quasi ovunque normalmente costituita. In qualche punto il suo spessore è aumentato, specialmente a carico del corpo mucoso di Malpighi e dei tratti interpapillari i quali, approfondandosi nel derma un po' più del solito, fanno sembrare le papille del derma anormalmente lunghe.

Lo strato più profondo del corpo mucoso è ovunque continuo e formato di cellule dalla normale forma cilindrica. Gli strati granuloso e lucido appaiono molto distinti; così pure lo strato corneo. Nella sede della telangectasia congenita l'epidermide è notevolmente assottigliata. Il derma è ricchissimo di piccoli vasi venosi e di capillari dilatati, i quali si spingono fin dentro le papille, in alcune delle quali (specialmente in quelle del derma che è occupato dalla telangectasia congenita) se ne possono contare cinque o sei.

Anche il tessuto sottocutaneo presenta una notevolissima ricchezza di capillari ampî, a decorso tortuoso; sono poi numerose anche delle vene notevolmente dilatate, la parete delle quali è per lo più ridotta a un anello fibroso di spessore vario.

In alcuni punti si osservano dei piccoli gomitoli di capillari dilatati coi quali sono in comunicazione dei vasi arteriosi di piccolo calibro e un maggior numero di vasi venosi. Tali gomitoli sono immersi in un tessuto connettivo che non è ispessito intorno ad essi. Alcune volte i gomitoli vasali provenienti da territori diversi si uniscono a formare dei conglomerati di volume maggiore.

Gli endotelî dei capillari sono nella maggiore estensione dei preparati disposti in un solo strato; solo in qualche punto le cellule endoteliali sono esuberanti rispetto al lume del vaso e si accavallano le une sulle altre simulando una stratificazione. Ciò è dovuto al fatto che il calibro del vaso è diminuito in seguito alla fuoriuscita del sangue; infatti i vasi appaiono quasi completamente vuoti. (Contro l'errore di interpretare, nei vasi vuoti di contenuto, un lieve accumulo di cellule endoteliali per una proliferazione endoteliale pone opportunamente in guardia Ribbert, richiamando l'attenzione sulla cagione di tale apparenza).

Le arterie si mostrano poco alterate e presentano in qualche punto un lieve ispessimento dell'intima. Le pareti delle vene non presentano di notevole che una straordinaria povertà di fibro-cellule muscolari.

Nei muscoli, come in tutti gli altri organi, appare una straordinaria abbondanza di capillari sanguigni e di vene dilatate.

Nei nervi, specialmente nel mediano, si osservano le stesse alterazioni; le quali hanno la massima estensione nel tessuto connettivo perifascicolare e interfascicolare che è ispessito e ricchissimo di capillari e di grosse vene. Anche nelle guaine lamellari e nel connettivo intrafascicolare si trovano numerosi vasellini.

***

Si tratta dunque di una affezione diffusa ai vasi capillari e in parte alle vene d'avambraccio e della mano del lato destro, la quale, essendo stata preceduta da una alterazione congenita dello sviluppo vasale, ha cominciato ad avere un accrescimento progressivo solo negli ultimi anni.

Per integrare il concetto della neoplasia vascolare occorreva nel nostro caso di poter dimostrare la neoformazione dei vasi, poichè non basta che l'elemento vascolare impartisca a un tumore la caratteristica fondamentale; ma bisogna che tale elemento vascolare non sia solo rappresentato da vasi preesistenti, per quanto modificati, ma da vasi neoformati per proliferazione atipica.

La preesistenza della telangectasia complicava il giudizio, poichè è noto come alcuni autori le attribuiscano un significato completo di forma neoplastica, equivalente all'emangioma semplice. E sebbene i più, con Durante, Rindfleisch, Borst, ecc., non convengano in tale assimilazione e la considerino più volentieri come una forma di ipertrofia vasale, pure è certo che essa rappresenta una predisposizione allo sviluppo dell'angioma.

La telangectasia che il nostro infermo aveva portata fin dalla nascita, a un certo momento era cresciuta in superficie, mentre erano cominciati dei gravi disturbi che indicavano chiaramente una alterazione circolatoria profonda: si poteva dunque sospettare, sebbene mancasse la formazione palpabile di un tumore circoscritto, che la natura dell'affezione fosse neoplastica. Però l'esame microscopico non ha svelato che delle formazioni di vasi ora isolati, ora convoluti e per lo più a tipo spiccatamente capillare, di calibro vario e talora a tipo venoso i quali stanno tra loro più o meno strettamente uniti da tessuto connettivo; esaminando

i preparati a piccolo ingrandimento si vede che alcuni dei convoluti più grandi di vasellini si risolvono in una serie di lobulazioni più o meno nettamente limitate le quali rappresentano tanti distretti capillari indipendenti che appartengono ora a papille, ora a ghiandole cutanee, ora ad altri organi.

Questo particolare è indicato da Rindfleisch come proprio delle telangectasie, le quali vengono integrate da una serie di gruppi capillari vicini modificati nella loro struttura in modo da divenire più lunghi, più spessi e di maggior calibro.

Gli autori i quali sostengono che lo sviluppo di una telangectasia sia legato a una vera neoformazione di vasi spiegano questo avvenimento coi noti principii istomeccanici di Thoma, secondo i quali l'aumento della pressione sanguigna in un territorio vascolare agisce come uno stimolo diretto alla neoformazione vasale. Anche un abbassamento della pressione laterale sui vasi, dipendente da alterazioni dei tessuti circostanti, potrebbe condurre allo stesso effetto.

Nel nostro caso però la neoformazione vasale non può essere in alcun modo dimostrata; la maggior parte dei numerosi vasi che si incontrano nel derma, nel tessuto sottocutaneo e in tutti gli altri organi della mano e di una parte dell'avambraccio sono evidentemente i vasi preesistenti dilatati, ispessiti; essi sono certamente allungati e perciò hanno un decorso flessuoso e talora le flessuosità sono tante che si intrecciano e si aggrovigliano in modo da formare dei gomitoli più o meno voluminosi che si addossano l'uno all'altro, ma che conservano ancora distinta l'origine dai numerosi vasi circostanti.

Questa forma di accrescimento in lunghezza e in larghezza dei vasi potrebbe al più essere spiegata dall'altro principio di Thoma, secondo il quale l'aumento della velocità della corrente sanguigna rappresenta uno stimolo all'accrescimento in lunghezza e in larghezza dei vasi.

Secondo Ribbert le telangectasie ripetono la loro esistenza da una alterazione originaria dello sviluppo; esse rappresentano « un complesso di vasi embrionali che non entrano nella costruzione normale della pelle » sviluppati ulteriormente per proprio conto. Egli fonda la predetta indipendenza del territorio telangectasico sul fatto che non gli è riuscito di far giungere il materiale di iniezione, che si diffondeva ai capillari cutanei limitrofi, se non nei più grossi vasi afferenti e efferenti della telangectasia.

Anche Borst è propenso ad ammettere come fondamento della telangectasia una alterazione di sviluppo, ma non ritiene dimostrato che manchino comunicazioni tra essa e i tessuti vicini, nè sicuro il concetto che l'accrescimento delle ordinarie forme di telangectasie sia dovuto a una neoformazione di vie vasali.

Poichè nel nostro caso abbiamo potuto sicuramente escludere la neoformazione vasale, sfugge il concetto del tumore, malgrado la progressività dell'affezione, malgrado le apparenze dell'aumento di volume e delle ulcerazioni simili a quelle neoplastiche.

Dal lato anatomico il caso illustrato corrisponde esattamente al concetto più accreditato della telangectasia: cioè di una dilatazione maggiore o minore di vasi terminali.

Esso però esce un po' dall'ordinario per la sede delle dilatazioni vasali e per l'età nella quale si sono accresciute. Infatti la sede ordinaria delle telangectasie è

la cute (talora in rapporto con le fessure fetali, come nei cosiddetti angiomi fessurali delle guancie, del labbro, del collo). Però, benchè più raramente, sono state descritte telangectasie delle ossa, del cervello (Ziegler), delle mammelle (Borst); nel nostro caso, oltre la cute, erano affetti il sottocutaneo e più o meno intensamente i muscoli, i nervi, le ossa della mano e dell'avambraccio,

I rapporti stabiliti tra alcune telangectasie e la distribuzione periferica di alcuni rami nervosi (Bäresprung, Simon) ha fatto creare l'espressione di angiomi neuropatici; nel nostro caso, benchè un nervo fosse notevolmente preso dalla affezione. non si potè stabilire alcuna coincidenza tra l'estensione della degenerazione telangectasica e la distribuzione periferica di speciali rami nervosi.

Ordinariamente le telangectasie sono congenite e non mostrano, dopo la nascita tendenza a crescere. Sono state descritte delle telangectasie acquisite che si sviluppano in individui vecchi sotto forma di macchie rosee o bleu poco nettamente limitate; ma queste dilatazioni vasali senili sono anche per la struttura istologica (Borst) diverse dalle telangectasie congenite e dipendono da alterazioni del tessuto connettivo della pelle. Probabilmente allo stesso gruppo appartengono i casi di telangectasie acquisite generalizzate che L. Lévi ha descritto in individui affetti da nefrite cronica.

Nel nostro caso fin dalla nascita esisteva une telangectasia visibile sul dorso della mano e forse anche nei tessuti profondi esistevano alerazioni simili; le quali in un determinato periodo della vita, pur non soggiacendo a una trasformazione neoplastica nel vero senso della parola, hanno cominciato a crescere e a dare disturbi di intensità progressiva fino a compromettere seriamente prima la funzionalità e poi anche la conservazione dell'arto.

***

Per quel che mi è noto, sono descritti nella letteratura solo pochi casi che abbiano somiglianza con quello che è stato oggetto della nostra osservazione.

Audry ha pubblicato un caso di angioma profondo della totalità del membro superiore sinistro, nel quale si avevano disturbi motori, sensitivi e vasomori. Il dolore datava dalla giovinezza. Dopo l'amputazione del braccio, si trovarono i muscoli, i nervi e anche le ossa alterati dall'angioma.

Questo caso, alcontrario del nostro, sembra dovuto a una neoplasia.

Esmarch ha descritto un caso nel quale trovò oltre quaranta angiomi in un braccio di uno stesso individuo; Schuh in un altro caso ne osservò delle centinaia; Catterina ha potuto studiare un caso di angioma multiplo venoso-cavernoso diffuso dell'arto superiore destro e con un nodo nel torace; all'esame di quest'ultimo, che potè asportare, notò che si trattava di una neoformazione di vasi capillari venosi, forse per impulso congenito, i quali si erano ingranditi formando cavità che poi si erano staccate e avevano progredito per proprio conto formando un tessuto cavernoso non comunicante, nè in relazione diretta coi vasi vicini.

Ancora un caso di angioma cavernoso multiplo che aveva invaso tutto un arto superiore è stato descritto da Hildebrand.

Ma evidentemente in tutti questi casi, come negli altri descritti da Gaston, da Heyde, ecc. negli arti inferiori si tratta di affezioni che ben poco hanno a che fare con quella che abbiamo descritto.

Nel nostro caso non si tratta di una neoplasia, ma di telangectasie diffuse accompagnate da flebectasie. Mi sembra che esse vadano nettamente separate dagli angiomi diffusi o multipli, mentre si potrebbe ravvicinarle a quelle alterazioni vascolari che vanno sotto il nome di aneurismi per anastomosi (Bell), aneurismi racemosi (Virchow), tumori cirsoidi (Robin), flebarteriectasie (Weber), ecc. Certamente tra queste affezioni e quella presentata dal nostro infermo esistono differenze notevoli, tuttavia dagli esempi che appresso riferiremo apparirà che le affezioni del tipo cirsoideo che colpiscono gli arti superiori presentano le più disparate varietà, alcune delle quali ricordano molto da vicino il caso che noi abbiamo avuto occasione di studiare.

La relazione dei casi tolti dalla letteratura si è limitata a quelli che riguardavano alterazioni dei vasi degli arti superiori. La grande confusione che si è fatta tra tali alterazioni e quelle che avvenivano in seguito a ferite da salassi che aprivano insieme con la vena anche un'arteria, ha reso la ricerca e la scelta molto faticosa; la confusione era aumentata dalla ricchezza di nomenclatura che possiede tale affezione e dal fatto che spesso con un solo nome si è inteso di indicare affezioni diverse. Così, per es., dopo che William Hunter chiamò *anastomosi* la comunicazione diretta stabilita da una cagione traumatica tra una vena e un'arteria, furono intesi col nome di aneurismi per anastomosi anche gli aneurismi arterovenosi.

La sede degli aneurismi cirsoidei è per lo più al capo e agli arti; negli arti sono molto meno frequenti che al capo, ove Vidus Vidius ne osservò il primo caso in una donna di Firenze, le arterie della quale, dal vertice all'occipite, erano in tale stato di dilatazione che sembravano enormi varici (*ut viderentur varices ingentes*).

Gli aneurismi varicosi o cirsoidei (κιρσος varice) e le telangectasie non sono esclusivi della specie umana; tra gli animali domestici alcuni hanno degli organi con vasi fisiologicamente ectasici, come le creste dei galli e i barbigli dei tacchini, ecc.

Rigot ha descritto dei casi di aneurismi per anastomosi nel cavallo e nel cane, Crisp nel cane. Un cavallo di cui il labbro superiore era bianco portava su quest'ultimo una macchia grande come una moneta da cinque franchi, fatta da un tessuto fungoso che si poteva iniettare facilmente dalle vene, simile ai corpi cavernosi del glande e che occupava tutte lo spessore della pelle. Nel cane Rigot ha trovato dei tumori simili nelle mammelle, nelle palpebre e nel prepuzio.

Roll, constatando la rarità delle telangectasie sugli animali domestici, assegna loro come sede di predilezione le regioni ove la pelle è sottile come le labbra, le palpebre, le mammelle e infine la mucosa intestinale.

In complesso le affezioni dei vasi sono rare negli animali e questa regola si applica anche per le emorroidi che vengono appena menzionate da Gurlt nei cani e da Stiebel nei cani e nelle scimmie.

Anche nell'uomo gli aneurismi cirsoidei degli arti superiori sono piuttosto rari.

Burckhardt riferisce un caso osservato da Schottin riguardante una paziente di 65 anni, la quale, in seguito a un trauma subìto nell'età di 10 anni, riportò una varice aneurismatica tra l'arteria radiale e la vena cefalica. Da questa si svilupparono delle angiectasie che nel corso di alcuni anni invasero tutto il braccio. Siccome la paziente non era disturbata notevolmente nelle sue occupazioni, non parve indicato alcun intervento operatorio.

Cloquet nel 1815, nel cadavere di un uomo, i vasi del quale erano stati iniettati a scopo anatomico, trovò numerosissimi aneurismi di varia grandezza sparsi su quasi tutte le arterie del corpo. Essi erano specialmente numerosi sulle arterie omerale, radiale e ulnare di un braccio, sulle quali si presentavano a corona di rosario. Nelle arterie più piccole queste alterazioni erano molto meno spiccate.

Per certi riguardi, analoga alla osservazione di Cloquet è quella che fece Breschet nel 1833. Nel cadavere di una donna adulta, le arterie della quale erano state iniettate a scopo anatomico, trovò nel braccio destro l'arteria omerale due volte più grossa della norma; le arterie radiale e ulnare erano egualmente dilatate, e quest'ultima aveva un decorso specialmente serpiginoso.

Le arterie del cavo della mano avevano gli stessi caratteri. Nelle dita si trovarono stretti reticoli di vasi arteriosi dilatati. Nel rimanente sistema vasale del braccio non si trovò alcuna deformità; però non è improbabile che le alterazioni delle vene che non furono iniettate siano sfuggite all'osservazione.

Oltre questi casi, scoperti accidentalmente al tavolo anatomico, ne sono stati osservati degli altri, che, siccome erano causa di notevoli disturbi, hanno avuto necessità di cura chirurgica e qualche volta perfino hanno richiesto la demolizione dell'arto affetto.

Wardrop ha comunicato la storia clinica di una ragazza di 21 anni, la quale portava sull'anulare della mano destra un tumore molle pulsante, che a poco a poco aveva invaso quasi tutta la prima falange. Pare che il tumore fosse congenito e che solo quando l'inferma aveva 17 anni avesse cominciato a crescere ed a produrre dolori. Quando il dito si fu ingrossato, si notò una delle arterie digitali notevolmente ingrossata che andava al tumore e lo nutriva; in seguito si dilatarono le vene del dorso delle dita, della mano e dell'avambraccio. Dopo aver provato diverse volte la compressione, Hodgson si decise a legare le arterie radiale e ulnare. Si ebbe un successo completo immediato, ma dopo pochi giorni lo stato antecedente si riprodusse completamente. Due anni più tardi Lawrence praticò al disopra del tumore un taglio circolare intorno al dito. Approfondì il taglio fino ai tendini e legò i capi centrale e periferico della arteria digitale tagliata, la quale era grossa come una radiale di calibro ordinario. Sebbene la circolazione del dito subisse una forte stasi, non avvenne alcun fatto di gangrena; la ferita guarì e la pulsazione non tornò più.

Meno fortunato fu il caso di Russell, il quale, dopo aver inutilmente legato l'ulnare per curare un'angiectasia del quarto e del quinto dito del braccio sinistro, fu costretto ad amputare i due metacarpi. Solo così potè ottenere la guarigione, che si conservava ancora completa tre anni dopo.

Laurie dovè legare la arteria omerale a un individuo affetto da angiectasia, il quale si era ferito nel cavo della mano affetta e nel quale non si poteva altrimenti frenare l'emorragia. Otto giorni dopo si rinnovò l'emorragia, e, siccome l'arteria ulnare pulsava vivacemente, fu legata questa arteria.

In seguito a questa nuova allacciatura si gangrenarono alcune falangi, ma l'emorragia si arrestò definitivamente. Sei mesi più tardi, essendosi ristabilito in modo completo il circolo collaterale, quasi tutti i vasi tornarono a pulsare come prima.

Nelaton riuscì a guarire una angiectasia arteriosa dell'indice di un fanciullo di quattro anni legando le arterie afferenti.

Krause ha descritto un caso di angiectasia di un braccio, sviluppatasi in seguito ad un trauma. Nelle arterie del braccio e della mano si trovavano numerosi aneurismi sacciformi; le pareti delle arterie erano ispessite in tutti gli strati; le vene in alcuni punti avevano subìto una dilatazione varicosa colossale. Sotto la pelle assottigliata delle dita trovò numerose comunicazioni dirette tra le piccole vene e le arterie, cioè saltando completamente il sistema capillare.

La dilatazione, l'allungamento, la sacculazione delle arterie e delle vene che compaiono nelle diramazioni sottili più estesamente che nei grossi tronchi; la comunicazione tra le piccole arterie e le vene, al di fuori dei capillari, sono i principali caratteri della angiectasia di Krause. A questa alterazione del sistema vasale di una parte del corpo O. Weber dette il nome di *flebarteriectasia*. Siccome nel malato di Krause nè la compressione delle arterie radiale e ulnare, nè quella della omerale erano capaci di far scomparire la pulsazione della mano, si dovette procedere all'amputazione. L'ammalato guarì.

E' importante ricordare che, all'esame microscopico del pezzo anatomico ottenuto con l'amputazione, Krause potè constatare che la lesione non era estesa ai capillari; nemmeno a quelli delle papille del derma vicine ai tratti maggiormente alterati e ulcerati.

Wilms descrisse, sotto il nome di *dilatazione vascolare diffusa*, una dilatazione aneurismatica delle vene e delle arterie profonde e superficiali di tutto un braccio. L'alterazione era estesa anche alle ossa e specialmente al radio che era diffusamente rigonfio, come se fosse stato invaso da un tumore.

Nicoladoni riferisce i seguenti casi di Sidney Jones, del Gherini e del Panas:

In un giovane di 17 anni, che dieci mesi avanti aveva subìto una contusione del quarto dito della mano sinistra, si sviluppò nel punto colpito dal trauma una angiectasia che in poco tempo invase tutto il dito. Sidney Jones ottenne la guarigione disarticolando il dito (1863).

Nel caso di Gherini (1867) si trattava di una pulsazione diffusa del cavo della mano con angiectasie del dorso della mano stessa. Pare che l'affezione fosse congenita. La legatura delle arterie ulnare e radiale dette un risultato parziale, inquantochè le arterie del dorso della mano rimasero ancora vivacemente pulsanti.

Il Panas (1871) osservò, in seguito ad una caduta, svilupparsi sulla natica destra di una signora una pulsazione accompagnata da rumori vascolari. L'affezione era diffusa alla pelle e al retto. Non si trovò indicata alcuna terapia.

Il caso di Nicoladoni corrisponde quasi completamente a quello di Krause. Era un caso di aneurisma cirsoideo di tutto il sistema arterioso del braccio destro, unito con uno stato eminentemente varicoso delle vene dell'arto stesso. L'A. ammise che in alcuni punti esistessero delle comunicazioni dirette tra le vene e le arterie.

Benchè l'affezione durasse da molti anni, il braccio dell'infermo era ancora servibile. Egli aveva un *cor bovinum*, del quale non si poteva trovare altra cagione che la angiectasia dell'arto. Non fu praticato alcun intervento chirurgico.

Il Nicoladoni descrisse ancora due casi di flebarteriectasia, in uno dei quali l'alterazione colpiva un arto inferiore; mentre nell'altro si trattava di una affezione forse congenita sviluppatasi nell'arto superiore sinistro.

Quando l'A. osservò il paziente, questi aveva 22 anni. Fin dalla prima gioventù aveva avuto dei dolori all'arto malato; i dolori erano accessuali e gli recavano un disturbo molto intenso; negli ultimi tempi i muscoli dell'avambraccio andavano soggetti a contrazioni cloniche che gli impedivano il lavoro. Le escoriazioni e le ferite della mano affetta davano sempre origine a copiose emorragie e guarivano lentameute, lasciando delle cicatrici molto pigmentate. La diffusione della alterazione, i suoi limiti, il modo di svolgersi corrispondono completamente a ciò che aveva osservato nel primo caso. La compressione dell'arteria omerale faceva collabire le grosse vene dell'avambraccio, mentre tutto l'arto si riduceva intensamente di volume.

L'A. è inclinato ad ammettere che il processo si diffonda dalle arterie ai capillari e da questi alle vene, e non è alieno dall'ammettere che tale diffusione in continuità lungo i vasi preesistenti sia legata a un processo infiammatorio cronico.

Widemann osservò una donna di 40 anni, la quale fin dall'età di 14-15 anni aveva notato che il braccio sinistro era aumentato di volume e che le vene si erano fatte più grosse. In seguito cominciò ad aver dolori e ad essere impedita nelle ordinarie faccende: si curò, con poco giovamento, applicando al braccio delle fasciature elastiche, fino a che, aumentando sempre più il volume del braccio e i dolori, si decise a farsi curare chirurgicamente. Il braccio era allora fortemente

ingrandito e si notavano molte vene dilatate e varicose, le quali presentavano delle evidenti pulsazioni e all'ascoltazione facevano udire dei rumori stridenti. Sul lato ulnare della mano aveva delle ulcerazioni; il terzo ed il quinto dito erano contratti in flessione; tutta la mano era edematosa e dava dolori vivaci.

Fu praticata la legatura dell'arteria omerale, ma, essendo avvenuti dei fatti di gangrena, dopo alcuni giorni si dovette amputare l'avambraccio.

Anatomicamente, dopo aver iniettato nei vasi della cera al carminio, furono constatate delle comunicazioni dirette tra le arterie e le vene.

Le arterie erano molto ingrandite; le vene abbondantissime, grandi e varicose. Microscopicamente si notava un ispessimento nell'intima delle arterie, una ipertrofia delle pareti delle vene con una infiltrazione patologica dell'intima di queste ultime.

Desault osservò in una donna un tumore sviluppatosi da molti anni alla punta dell'indice sinistro. La sede del tumore era stata occupata fin dalla nascita da una macchia rossastra della pelle. Attraverso la pelle si palpavano distintamente i vasi dilatati. Il tumore si gonfiava, si faceva più rosso e gemeva sangue a periodi regolari di quattro settimane: questi periodi coincidevano con la mestruazione. L'A. non dice quale sia stato l'ultimo decorso dell'affezione.

Nel caso di Guillon si trattava di una ragazza di 22 anni, la quale era nata con un neo vascolare nel pollice di una mano, che si era accresciuto fino a giungere alla base dell'indice. Verso i 16 anni il neo si accrebbe rapidamente e si trasformò in un tumore pulsante, mentre tutte le vene dell'avambraccio si dilatarono in modo notevole.

Velpeau descrisse in una ragazza un tumore sorto da un anno spontaneamente tra il 3° e 4° metacarpo della mano destra. Da circa sei mesi il tumore aveva cominciato a pulsare e negli ultimi tempi era cresciuto più rapidamente. La paziente non aveva dolori e non era disturbata quasi affatto dalla sua malattia.

All'ascoltazione si udiva un caratteristico rumore vasale; la compressione dell'arteria radiale e della ulnare producevano un impicciolimento del tumore. Le vene della mano erano più sviluppate che nell'altro lato e tra le due mani v'era una notevole differenza di temperatura. Si ebbero buoni effetti terapeutici con la compressione delle arterie dell'avambraccio e con le iniezioni di sesquicloruro di ferro.

Lo stesso metodo di cura fu applicato senza buoni risultati nel caso di Coctau-Guérin-Trelat, nel quale si trattava di un tumore pulsante dell'indice e della palma della mano destra; però dopo aver tentato l'allacciatura dei grossi vasi dell'avambraccio, si dovette amputare.

Un caso analogo è descritto nel libro di Denucé e Broca sui tumori. Un individuo, che portava un tumore sorto in un dito da una macchia vascolare, fu curato prima con la legatura dei vasi e poi con l'amputazione.

All'esame anatomico si trovò che il tumore era formato da una grande quantità di vasi arteriosi e che in molti punti esistevano delle comunicazioni tra le vene e le arterie. Probabilmente tali comunicazioni erano dovute ai capillari notevolmente dilatati e ispessiti.

Il Gozzoli osservò su sè stesso un tumore cirsoideo che si sviluppò sull'indice destro, che si era contuso qualche giorno avanti mentre remava. Il tumore cominciò a pulsare dopo circa quattro mesi e in seguito fece udire dei rumori vasali; attraverso la pelle si palpavano i vasi dilatati che costituivano il tumore, il quale aveva una temperatura molto elevata e diminuiva di volume comprimendo le arterie dell'avambraccio Guarì con le iniezioni di sesquicloruro di ferro.

Il Berger osservò un tumore cirsoideo dell'indice sinistro in un gioielliere di 20 anni; i caratteri dell'affezione, il decorso, la cura e l'esito di essa riproducono fedelmente il caso precedente.

Il Polaillon ebbe occasione di curare un ragazzo di 10 anni che aveva un tumore esteso dalla prima falange dell'indice destro alla palma della mano, il quale era molle, pulsante, coperto da pelle bluastra. Le arterie dell'avambraccio non erano dilatate. Dopo alcune iniezioni di sesquicloruro di ferro, parve guarito; ma dieci anni più tardi l'A., avendo avuto occasione di rivedere l'infermo, osservò che nella antica sede si era riformato un tumore cresciuto dalla cicatrice, nei limiti della quale si era contenuto.

Tilanus osservò due casi di aneurisma cirsoideo della mano: uno riguardava una bambina di 6 anni e si era sviluppato da una macchia vascolare situata tra il primo e il secondo metacarpo della mano destra; l'altro riguardava una donna di 41 anni che aveva un tumore nel palmo di una mano. Diciotto anni avanti l'inferma si era prodotta una ferita del tumore, in seguito alla quale ebbe una emorragia così copiosa che per frenarla si dovette legare l'arteria radiale. Dopo di allora il tumore diminuì sensibilmente, ma riprese a crescere in seguito a un aborto. Furono tentate diverse cure che andarono fallite e si dovè ricorrere all'amputazione: l'esame anatomico mostrò che il tumore era costituito da arterie dilatale e che le vene non presentavano nè dilatazioni, nè varici.

Knips Hane vide in una donna di 30 anni, madre di quattro figli, un angioma arterioso racemoso sorto nel palmo della mano da una macchia vascolare probabilmente congenita. L'inferma portava da molti anni il suo tumore, il quale prese a crescere più rapidamente all'epoca della pubertà e subì dei notevoli aumenti di volume in ogni gravidanza. La legatura dell'arteria ulnare fu senza effetti, mentre si ebbe un notevole miglioramento con le iniezioni di alcool alla Thiersch.

Wagner ha descritto un caso di angioma racemoso sviluppatosi nell'indice destro di una donna di 53 anni. Era sorto spontaneamente verso il diciassettesimo anno di vita e era lentamente cresciuto dando negli ultimi tempi dei vivi dolori. Finalmente essendosi ulcerato, il prof. Bruns credette necessario disarticolare il dito. All'esame microscopico si trovò che quasi tutti i vasi costituenti il tumore erano arterie, le pareti delle quali lasciavano ben riconoscere tutti gli strati; l'intima era ispessita e nei vasi più piccoli il lume ne era talora occluso.

Nel sottocutaneo v'era una straordinaria ricchezza di vasi e intorno alle ghiandole sudoripare v'era una rete mirabile di gomitoli vasali che avvolgevano gli elementi ghiandolari.

Un aspetto simile si aveva anche nei nervi, poichè i gomitoli vasali penetrati entro le guaine vi avevano occupato la maggior parte dello spazio respingendo i fasci nervosi verso la periferia. L'A. dà molta importanza al fatto che i vasi fossero penetrati entro i nervi e attribuisce a esso i dolori, i disturbi di moto e la vasoparalisi che faceva sembrare più caldo il dito malato.

Hoffmann ha descritto un caso di aneurisma cirsoideo della mano che presentava una netta pulsazione venosa non solo palpabile, ma anche visibile.

***

Dalle descrizioni cliniche riferite, le quali non sempre ebbero il conforto di esami anatomici, rimane poco chiaro il quadro degli aneurismi o angiomi cirsoidei vicino a quella affezione molto simile ad essi, se non identica, che alcuni autori hanno chiamato flebarteriectasia.

Anche alcuni casi di aneurisma artero-venoso furono confusi con le flebarteriectasie o con gli aneurismi cirsoidei; mi sembra quindi opportuno fissare brevemente con alcune note caratteristiche la figura anatomica e clinica delle predette affezioni.

Ogni aneurisma artero-venoso si compone di un tumore pulsante, a causa di una comunicazione diretta tra un vaso arterioso e un vaso venoso, attraverso la quale a ogni sistole viene trasmessa un'onda sanguigna. Bramann che ha raccolto 159 casi di aneurisma artero-venoso ha trovato che in 145 la causa della affezione era dovuta a un trauma, rappresentato per lo più da una ferita o da una puntura, raramente da una contusione (5 volte). Su 9 casi l'aneurisma artero-venoso era avvenuto in seguito alla perforazione spontanea di un aneurisma arterioso in una vena; una volta in seguito a un ascesso si era stabilita una comunicazione tra una vena e una arteria. Tutti i quattro casi nei quali non fu possibile riconoscere

alcuna causa (uno di questi era il caso di Gherini da noi riferito) erano molto probabilmente dei casi di flebarteriectasia spontanea.

Le varietà che comunemente si intendono sotto il nome di aneurisma artero-venoso sono: la varice aneurismatica rappresentata da una dilatazione venosa comunicante con un'arteria per mezzo di una anastomosi laterale; l'aneurisma varicoso nel quale sulla vena comunicante con l'arteria si forma un vero sacco, oppure la comunicazione tra vena e arteria si stabilisce indirettamente attraverso un aneurisma falso; se la comunicazione si stabilisce tra un aneurisma arterioso vero e una vena, allora alcuni autori parlano di aneurisma artero-venoso intermedio; se infine un'arteria che ha un aneurisma saccato viene a comunicare con una vena, senza che fra i due vasi sia interposto l'aneurisma, alcuni parlano di aneurisma arterioso con varice aneurismatica, altri di aneurisma varicoso con cisti arteriosa.

La comunicazione che si stabilisce tra una arteria e una vena permette che il sangue corra continuamente dall'arteria alla vena e a ogni diastole arteriosa la corrente deve necessariamente aumentare: da questo fatto dipendono la continua vibrazione con rinforzi ritmici sincroni con la pulsazione cardiaca (*thrill murmur* di Hunter, *schwirrendes Gerausch* dei Tedeschi).

La vena che comunica con un'arteria è naturalmente obbligata a portare verso il cuore una quantità di sangue maggiore della norma e perciò si dilata e si dilatano insieme le vene con essa comunicanti anche lontano dal punto della lesione primitiva. Al contrario le arterie situate al disotto della comunicazione anormale non ricevono che una parte del sangue loro destinato e perciò i loro battiti si affievoliscono.

Col nome di angiomi o aneurismi cirsoidei o plessiformi o aneurismi per anastomosi o *Rankenangiom* si intendono degli ammassi di vasi, per lo più arteriosi, largamente comunicanti tra loro.

Come flebarteriectasie furono designate le stesse affezioni vasali che colpiscono però in modo notevole anche le vene e che raramente conducono alla formazione di tumefazioni nettamente isolate. La differenza tra le due forme è così poco sensibile che la maggior parte degli autori le considerano come equivalenti; sulla loro natura però l'accordo non è completo e ciò si rivela già dal fatto che per tali affezioni i nomi proposti sono tanti che Wagner potè raccoglierne ventisei, mentre i casi finora osservati in tutto il corpo umano si avvicinano appena alle due centinaia.

Virchow credette che a tale affezione dovesse essere attribuito il valore di un neoplasma e propose il nome di angioma aterioso-venoso o *Rankenangiom;* la monografia di Heine, apparsa [nel 1869, diffuse in Germania la denominazione data da Virchow.

Heine descriveva come angioma arterioso una neoplasia vascolare, la quale consisteva in una dilatazione ora più ora meno circoscritta che colpiva un dato territorio arterioso fino alle sue ultime ramificazioni capillari.

Ziegler usa il nome di aneurisma racemoso, ma osserva che l'affezione designata con tal nome non ha nulla di comune con gli aneurismi e ne parla insieme con gli angiomi.

Gli autori che la considerano come un angioma la designano come una neoformazione di arterie o di vasi simili a arterie, a carattere nettamente progressivo e

che si diffonde con una ipertrofia eccentrica dei vasi di piccolo calibro già esistenti. Secondo Wagner sarebbe così nettamente stabilita la figura neoplastica dell'affezione la quale sarebbe diversa dalle comuni angiectasie, perchè in queste ultime non v'è che la dilatazione, mentre negli altri si avrebbe una neoformazione di vasi con un aumento degli elementi che costituiscono le pareti dei vasi già esistenti.

Tuttavia oggi la maggior parte degli autori escludono che il *Rankenangiom* sia un neoplasma. Il Durante per es., lo considera come una varietà di aneurisma consistente in un convoluto di arterie ectasiche e saccate di un'intera provincia vasale.

Borst ritiene che molto raramente esso rappresenti un angioma: forse qualcuno di quelli di origine congenita. In una serie notevole di vasi deve essere considerato come una disposizione fetale alterata che si è sviluppata straordinariamente; in altri casi invece lo sviluppo di esso è legato a un trauma. L'abbondante e esteso sviluppo di un gruppo di arterie preesistenti non giustifica di per sè solo il concetto del tumore, anche se in esso si può dimostrare un grande sviluppo di tessuto nelle pareti vasali. Infatti ciò avviene solo secondariamente, associandosi a una modificazione anormale del lume e a modificazioni della corrente sanguigna. Certamente il *Rankenangiom* non è nè un angioma nè un aneurisma: forse rappresenta qualche cosa di intermedio, esso è costituito dalla dilatazione e dall'allungamento dei tronchi e dei rami d'un territorio arterioso non solamente, ma anche da dilatazione, allungamento, flessuosità delle arterie e delle arteriole efferenti; da dilazione e da ispessimento ipertrofico delle vene efferenti e da dilatazione del reticolo capillare intermedio. La comunicazione tra le arterie e le vene non avviene solamente per mezzo dei capillari dilatati, ma anche direttamente: su quest'ultimo fatto ha insistito recentemente Burci. Nell'aneurisma cirsoideo esistono dunque alcune disposizioni anormali che ricordano quelle dell'aneurisma artero-venoso; esso però se ne distingue, perchè nell'aneurisma artero-venoso la comunicazione tra le arterie e le vene è unica, mentre è multipla nell'aneurisma cirsoideo; inoltre l'aneurisma artero-venoso ha sede nei grossi tronchi o nei vasi d'una certa importanza, mentre l'aneurisma cirsoideo è proprio dei capillari più o meno dilatati o dei piccoli rami.

Nell'aneurisma cirsoideo bisogna distinguere due fatti: il tumore cirsoideo e la dilatazione dei vasi afferenti e efferenti. Il tumore cirsoideo è la lesione essenziale, poichè quando il tumore viene tolto scompaiono le dilatazioni dei vasi lontani; esso è formato da un ammasso di vasi dilatati, più o meno limitati, bozzoluti. Al taglio appare come un tessuto cavernoso, costituito da numerose cavità vascolari di diverso volume. Le pareti di queste cavità sono di diversa struttura: nelle più grosse ve ne sono alcune che hanno una struttura analoga e quella delle arterie di medio calibro; hanno cioè un endotelio costituito di cellule allungate e tre tuniche poco spesse, povere di tessuto elastico. Altre hanno al contrario una struttura che è molto simile a quella delle vene, con un endotelio a cellule poliedriche circondato da fasci muscolari e da tessuto connettivale. Queste grosse cavità ora a tipo arterioso, ora a tipo venoso provengono dalle arterie e dalle vene della regione.

Le arterie che vanno al tumore sono dilatate, allungate, flessuose; le vene subiscono nello stesso senso delle alterazioni talora notevolissime. Le pareti di questi vasi presentano delle alterazioni non costanti.

Il tessuto cellulare ambiente aderisce alle pareti dei vasi dilatati; le ossa, sopratutto le ossa del cranio subiscono al contatto del tumore cirsoide un processo di riassorbimento per osteite rarefaciente, che può giungere fino alla perforazione della volta. Un caso di questo genere fu descritto da Verneuil e la perforazione era avvenuta in due punti. La diagnosi di tali lesioni ossee però presenta spesso delle difficoltà, come lo prova un caso di Langenbeck, nel quale durante la vita si credette d'aver distintamente palpato delle doccie ossee, mentre all'autopsia non se ne trovò traccia.

Un altro modo di partecipazione delle ossa all'affezione è quello che proviene dal fatto che i loro vasi stessi (come quelli degli altri tessuti) partecipano alle anormalità di forma, di decorso e di rapporti che caratterizzano gli aneurismi cirsoidei; allora tutto l'osso si rigonfia e aumenta di volume, come se nel suo seno crescesse un tumore.

La tumefazione cirsoidea è irregolare, bozzuta, si continua senza limiti precisi nelle parti vicine; alla palpazione è molliccia, parzialmente riducibile, riacquista le proprie dimensioni, appena cessa la compressione; è pulsante con una pulsazione espansiva e dà al tatto la sensazione di un pacchetto di lombrichi o di un gomitolo di corda; a ogni pulsazione è animato da un fremito, il *thrill* di Hunter. Le arterie e specialmente le vene sono dilatate; spesso v'è un polso venoso positivo. Alla ascoltazione si ode un soffio ora continuo con rinforzi sistolici, ora doppio, sistolico e diastolico, ora solamente sistolico.

Il tumore cirsoide tendendo a crescere continuamente può assottigliare e ulcerare la pelle che lo copre e dar così origine a emorragie talora gravi.

Siccome non sempre negli aneurismi cirsoidei esiste un tumore ben circoscritto, dai caratteri che abbiamo esposto, mentre negli aneurismi artero-venosi che durano da molto tempo le vene possono dilatarsi talmente da formare dei grossi tronchi e delle sacche pulsanti che somigliano a arterie e a sacche arteriose, così non sempre è facile la diagnosi differenziale tra queste due affezioni. Secondo Heine, l'orientamento è facilitato dai dati anamnestici e dall'esame delle metamorfosi subite dai vasi.

In ambedue i casi lo sviluppo della malattia può essere stato preceduto da un trauma, però con maggior frequenza nell'aneurisma artero-venoso, mentre più spesso l'aneurisma racemoso è spontaneo e ha preso origine da una telangectasia. Nell'aneurisma artero-venoso il tumore comincia a pulsare subito dopo che si è costituita la comunicazione tra l'arteria e la vena, mentre nell'altro caso le pulsazioni mancano al principio e non compaiono che quando si sono formate molte comunicazioni tra le arterie e le vene o quando i territori capillari si siano molto dilatati.

Bramann dà molta importanza nella diagnosi degli aneurismi artero-venosi dell'arto superiore a un rumore udibile sulle dilatazioni e sui rami superficiali dei vasi e che si propaga lungo l'arteria ascellare e la carotide. Questo rumore si genererebbe per il passaggio del sangue da un punto più stretto a uno più largo (Wahl), sarebbe continuo e avrebbe il massimo di intensità nel punto di comunicazione tra l'arteria e la vena. Inoltre Bramann ritiene che di regola — come nei casi di Nicoladoni — la flebarteriectasia cominci nei segmenti distali degli arti per estendersi verso i segmenti prossimali.

*
* *

Quali rapporti esistono tra l'affezione da noi descritta e gli aneurismi cirsoidei? Evidentemente la morfologia del nostro caso è ben diversa da quella dell'aneurisma cirsoideo che si presenta come una tumefazione più o meno circoscritta, pulsante, che fa udire un'intera serie di rumori, fa sentire il *thrill murmur* e dà al tatto l'impressione di un gomitolo di corda!

Nell'aneurisma cirsoideo sono colpiti per lo più i vasi di un determinato territorio; raramente tutti i vasi di un segmento di arto, da quelli delle papille dermiche a quelli dei tronchi nervosi; l'affezione colpisce le arterie, i capillari e le vene, e tutti questi organi dilatati, tortuosi, ispessiti formano una specie di tumore dall'aspetto spugnoso; i vasi afferenti e efferenti partecipano indirettamente al processo patologico e tendono anche essi a dilatarsi e a seguire un decorso irregolare; nel nostro caso al posto del tumore cirsoideo non si trovano che delle telangectasie disseminate su tutti i tessuti, su tutti gli organi della mano; non v'è un accenno a un gomitolo di arterie, a un convoluto di vene.

Le grandi arterie dell'avambraccio sono normali, se si eccettui un leggero aumento del calibro di esse; solamente le vene sono dilatate e numerose, più appariscenti che normalmente, ma esse non sono varicose, non formano quegli ammassi, quei convoluti che abbiamo veduto descritti in tante storie cliniche! Lo sviluppo dei vasi efferenti nel nostro caso è perfettamente proporzionale all'affezione che aveva sede nella mano, è uguale allo sviluppo delle vene descritto in quasi tutti i casi di aneurismi cirsoidei e, a quanto pare, ha nel quadro morboso il valore di un fenomeno molto secondario. Infatti nel nostro caso, come negli altri, dopo la guarigione del fatto morboso principale, è scomparso.

Il nostro malato fu amputato tra il terzo medio e il terzo superiore dell'avambraccio e, meno di un anno dopo l'operazione, le grosse vene che correvano fino in alto sul braccio, si erano ridotte di volume e non si vedevano più; fatti analoghi furono osservati anche in casi di aneurismi cirsoidei delle dita, guariti o con cure conservatrici o con amputazioni limitate agli ultimi segmenti dell'arto.

Mi sembra perciò che nella considerazione della malattia io debba limitarmi allo studio delle telangectasie e a cercar di vedere se esse possano rappresentare nel quadro morboso ciò che nell'aneurisma cirsoideo è rappresentato dal tumore.

Anzitutto mi pare che sia bene ricordare che le descrizioni di quest'ultima affezione sono tra loro molto diverse e che, se in tutte è ben netto il concetto della dilatazione di molti vasi e del loro apparente aumento di numero, non è stabilito in modo netto quale specie di vasi debba in modo preponderante essere colpita, nè in qual modo debbano essere formati i limiti del tumore o se il tumore debba o non essere unico.

Infatti, mentre in alcune descrizioni si parla quasi esclusivamente di tumori formati da arterie; in altri si parla quasi esclusivamente di ammassi di vene che si raccolgono qua e là e stanno su arti già molto ricchi di vasi; in altri ancora, specialmente in quelli nei quali fu fatto un esame microscopico, si è veduto che anche il sistema capillare partecipa all'affezione; e che la partecipazione dei capillari

non debba essere accidentale è dimostrato, a mio modo di vedere, dal fatto che una gran parte di aneurismi per amastomosi trae origine da telangectasie congenite, le quali forse rappresentano una disposizione fetale alterata che in seguito prende a crescere per proprio conto.

Tuttavia vi sono dei casi come, per esempio, quello di Krause, nel quale i capillari non partecipano affatto all'alterazione, nemmeno nelle papille del derma più vicine ai punti maggiormente colpiti.

Mentre in alcuni casi l'alterazione si circoscrive a un tratto più o meno esteso, tanto: che si ha l'impressione di trovarsi di fronte a un tumore, in altri sono colpiti diffusamente i vasi di un arto, tra i casi raccolti, quelli che sono più tipici in questo senso sono rappresentati da quei reperti accidentali di autopsie, pubblicati da Cloquet e da Breschet. Nel primo caso tutte le arterie dell'organismo, ma specialmente le omerali, le radiali, le ulnari e i loro rami erano disseminate di aneurismi, che in alcuni punti erano tanti da dare all'arteria una forma che ricordava la corona di rosario; nel secondo caso l'alterazione era limitata ai vasi di un arto e tra questi erano maggiormente colpiti i piccoli vasi della mano, meno i vasi più grandi, poco l'arteria ulnare, quasi inalterate erano la radiale e l'omerale; nè meno dimostrativo è il caso di Wilms, nel quale la *dilatazione vascolare diffusa* di un arto non aveva risparmiato nemmeno le ossa che si erano rigonfiate come per lo sviluppo di un tumore centrale.

Dunque è possibile che il sistema vasale ammali in un territorio più o meno ampio, che la sua alterazione consistente in una ipertrofia, in una dilatazione e in aumento di lunghezza degli organi vascolari colpisca ora una piccola arteria e i suoi rami, di modo che a evoluzione compiuta della malattia, tutto si riduca alla formazione di un tumore circoscritto, costituito da elementi prevalentemente arteriosi (aneurisma o cosidetto angioma arterioso-racemoso, cirsoideo, ecc.), con vasi afferenti e efferenti, che partecipano all'affezione indirettamente e in proporzione della aumentata quantità di sangue che debbono condurre. Oppure è possibile che alla affezione partecipino quasi tutti i vasi di un arto, dai più grandi tronchi arteriosi alle arteriuzze più sottili, con una partecipazione più o meno estesa dei capillari, oppure senza che questi ultimi vi partecipino in alcun modo (caso di Krause, con reperto anatomo-microscopico). In questi casi le vene partecipano con intensità varia, poco abbandantemente nei casi di Cloquet e Breschet, molto notevolmente in quelli di Krause e di Nicoladoni.

È difficile stabilire in questi casi se lo sviluppo delle vene sia primario, oppure se esso dipenda dal fatto che, essendo aumentata la quantità di sangue che giunge all'arto, debbano aumentare anche le vie di deflusso e che perciò le vene si sfianchino e divengano tortuose. Ordinariamente le pareti delle vene si ispessiscono: esse tendono a arterializzarsi, dice Letenneur, ma chi può dire se questa ipertrofia sia primitiva, oppure secondaria? Certamente essa può essere una ipertrofia da adattamento a condizioni nuove di circolo, come negli aneurismi artero-venosi, ad esempio, nei quali il sangue, versandosi sotto una forte pressione nelle vene, le dilata e le sfianca, mentre le loro pareti si ispessiscono e, dopo un certo tempo, mentiscono esternamente i caratteri delle arterie.

È probabile che, eccettuando i casi nei quali il fenomeno si accentua in modo tale da imporsi per proprio conto, la dilatazione delle vene sia secondaria; poichè abbiamo veduto nel nostro caso e abbiamo appreso dallo studio dei casi altrui che quelle dilatazioni venose anche molto spiccate che si osservano lungi dal territorio più intensamente malato, scompaiono quando guarisca il focolaio primitivo.

Di fronte a questi casi, nei quali la dilatazione delle vene è, con ogni probabilità, secondaria a quella delle arterie, ve ne sono altri, nei quali la dilatazione delle vene esiste da sola, mentre le arterie sono normali: ad alcuni di questi casi Virchow dette il nome di varici ramose o anastomotiche, paragonandole all'aneurisma per anastomosi. Egli poneva nel gruppo dei tumori tanto l'aneurisma per anastomosi, quanto alcune forme di varici venose che chiamava angiomi ramosi venosi; a questa varietà appartenevano il varicocele dell'uomo e quello del plesso pampiniforme della donna.

L'idea che alcune formazioni varicose fossero di natura neoplastica è stata sostenuta anche più recentemente da Reinbach per le emorroidi; però la maggior parte degli autori condanna questo modo di vedere, e, secondo il giudizio più accreditato, le emorroidi, come il varicocele e le vene varicose degli arti inferiori e dei superiori, rappresentano dei disturbi vasali che non hanno carattere neoplastico e che si stabiliscono per una predisposizione locale, col concorso maggiore o minore di alterate condizioni di circolo.

Negli arti superiori, dalla flebectasia congenita, che colpisce una sola o un piccolo gruppo di vene, alle flebectasie diffuse, come quelle del caso di Krause, esiste tutta una serie di gradi di passaggio che corrispondono a tutte le varietà delle alterazioni arteriose che vanno dalle arteriectasie dei casi di Breschet e Cloquet fino agli aneurismi cirsoidei. La serie dei disturbi vasali di questo genere è chiusa dalle telangectasie, le quali differiscono dalle arteriectasie e dalle flebectasie solo per la sede dell'affezione; esse sono per lo più congenite e non mostrano tendenza ad estendersi; però nel nostro caso il decorso è stato identico a quello che è proprio delle ectasie più gravi che colpiscono ordinariamente le arterie, più raramente le vene.

Allora, se tutte le specie di vasi possono essere colpite da dilatazioni e da varicosità che talvolta rappresentano una anomalia congenita che non ha tendenza a progredire, talora invece sono precedute da anomalie vascolari più o meno appariscenti, e, in un determinato periodo della vita, in seguito a stimoli non sempre noti, prendono a crescere e a produrre disturbi; tutte queste affezioni, delle quali l'etiologia, il decorso e le apparenze cliniche si corrispondono, dovrebbero formare una sola famiglia comprendente diverse varietà, tra le quali il nostro caso ne rappresenterebbe una nuova.

Il reperto anatomico del nostro caso si differenzia da tutti gli altri, perchè l'alterazione principale colpisce in modo quasi esclusivo i capillari, mentre, come crediamo, le vene sono alterate solo in maniera secondaria e mentre le arterie sono completamente inalterate. Benchè tale reperto anatomico lo separi completamente dai comuni casi di aneurisma cirsoideo e anche dalla forma diffusa flebarteriectasica, pure mi sembra che esso per l'origine, per la natura dell'affezione, per il decorso abbia avuto molto di comune con essi. Infatti non bisogna dimenticare che

il nostro paziente portava fin dalla nascita una di quelle anomalie del sistema vasale, dalle quali sogliono svilupparsi delle dilatazioni progressive dei vasi; la differenza sta nel fatto che nel nostro caso sono stati colpiti dei vasi di ordine più piccolo del solito, oppure nel fatto che la dilatazione dei capillari non è stata accompagnata da nessun ispessimento delle loro pareti, di modo che essi hanno sempre conservato le loro particolarità anatomiche.

Altro dato non comune è che nel nostro caso sono stati colpiti simultaneamente un gran numero di capillari appartenenti ai più diversi territori; all'esame microscopico è facile rendersi conto di tale fatto, perchè si vedono i capillari dei diversi organi sviluppati in aggruppamenti che conservano la propria individualità. Inoltre anche macroscopicamente si riconosceva che ogni organo, pure aumentato di volume, pur alterato, conservava la propria indipendenza rispetto agli altri.

Il partecipare dei nervi all'affezione è importante sia per la rarità del reperto, sia perchè ci rende ragione dei disturbi sensitivi, motori, vaso-motori e forse anche trofici che il caso presentava; non altro mi sembra che si possa dedurre da questa osservazione. Certamente sono state notate delle telangectasie lungo il decorso di alcuni nervi o nel loro territorio di distribuzione (telangectasie neuropatiche): però alla distribuzione della alterazione nel nostro caso non corrisponde la distribuzione periferica di alcuno dei nervi del braccio o di alcuna radice spinale.

Il nervo mediano, secondo me, ha partecipato alla affezione come uno qualunque degli organi della mano e dell'avambraccio di quell'individuo; come in alcuni casi si sono visti tutti i vasi di un arto, compresi quelli delle ossa, straordinariamente ampi, tortuosi, disseminati di aneurismi, così nel nostro caso tutto il sistema capillare di un segmento di un arto aveva subìto una degenerazione telangectasica.

***

Quale deve essere la prognosi di una tale affezione? L'esempio che noi abbiamo avuto occasione di osservare dimostra che è tale da far dubitare seriamente della conservazione dell'arto: la legatura dei vasi afferenti non sortì alcun effetto durevole, poichè il circolo collaterale si ristabilì rapidamente e bastò a versare nel letto dei capillari dilatati tutta quella quantità di sangue che vi circolava precedentemente.

Anche per considerazioni teoretiche si deve ammettere che in una alterazione così diffusa non si possa attendere la guarigione dall'obliterazione dei vasi, poichè essa dovrebbe significare la gangrena di tutto l'arto; mentre, se il circolo collaterale si ristabilisce, i capillari dilatati riproducono le stesse condizioni che si avevano prima della legatura. In una simile affezione saranno inoltre inattuabili le iniezioni modificatrici locali che hanno trovato larga e felice applicazione in molti casi di aneurismi cirsoidei; infatti, essendo il disturbo posto nei rapporti più intimi con tutti gli organi dell'arto, esse non possono essere assolutamente giovevoli senza dover imbevere tutte le parti malate. Per gli aneurismi cirsoidei sono stati adoperati specialmente il sesquicloruro di ferro e l'alcool (Schwalbe, Plessing, ecc.), e se ne sono ottenuti buoni effetti; ma che effetto si avrebbe se questi medicamenti dovessero essere portati a contatto di tutti gli organi di un arto, compresi i nervi?

L'unica cura efficace di questa affezione mi sembra che possa essere l'amputazione; il quesito che dobbiamo porci è se l'amputazione debba esser fatta sempre e quando. Il voler rispondere con sicurezza a questo quesito sull'esperienza di un solo caso mi sembra soverchia presunzione, cosicchè mi sembra che sia bene attenersi a quello che si è soliti fare nei casi più comuni di angiectasie molto diffuse degli arti. Anche in questi casi si amputa spesso, ma non sempre: i casi di Schottin, di Krause, di Nicoladoni, ecc., ci hanno insegnato che il braccio malato può essere ancora capace di servire; la donna che osservò Schottin aveva 65 anni e portava la sua angiectasia da oltre mezzo secolo; il paziente di Nicoladoni aveva potuto attendere al proprio mestiere di calzolaio per molti anni dopo l'inizio della malattia e quello di Krause aveva potuto fare il beccaio.

Sono noti anche dei casi di aneurismi cirsoidei regrediti spontaneamente: Cloquet e Orfila narrarono la storia di un marchese spagnuolo il quale, essendo caduto nelle mani di briganti, fu percosso e gettato sul lato destro del capo; in seguito a questo accidente le arterie temporale, occipitale e auricolare si dilatarono talmente che raggiunsero lo spessore di un dito; il paziente avvertiva dei battiti e dei rumori alle orecchie. Dieci anni dopo gli AA. ebbero occasione di constatare che ogni disturbo era cessato spontaneamente.

Anche Chevalier ha pubblicato un caso di aneurisma cirsoideo guarito spontaneamente.

Tuttavia nella grande maggioranza dei casi la guarigione non avviene spontaneamente; anzi il decorso dell'affezione ha un carattere progressivo e gli stimoli meccanici, le mestruazioni, la gravidanza ne accelerano l'accrescimento.

Tenendo conto di tutte queste possibilità è consigliabile di non amputare finchè l'arto possa essere utilizzato, poichè di solito l'affezione ha tendenza a progredire solo lentamente e non influenza in modo sinistro lo stato generale. Però nei casi nei quali, come nel caso nostro, l'affezione progredisce piuttosto rapidamente; quando avvengono ulcerazioni, sensazioni dolorose che mantengono il paziente in stato di eccitazione e di angoscia continue, emorragie che si ripetono di frequente e che mettono in pericolo l'esistenza dell'infermo; allora non è bene attendere e l'eseguire l'amputazione equivale a liberare l'infermo da un disturbo gravissimo che non solo distrugge il piacere della vita, ma minaccia l'esistenza stessa.

LETTERATURA.

Audry I. et C. (Archiv. prov. de Chirurgie. Thome I, pag. 125).
Bärensprung. Citato da Borst.
Berger. (Bullet. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris, 1884, t. X, p. 309).
Borst. *Die Lehre von den Geschwülste*, 1902.
Breschet. (Mémoires de l'Acad. royale de Méd., Tom. III, 1833, p. 138).
Burchardt. (Arch. für physiol. Heilkunde, 1843, p. 123).
Burci. *Aneurisma cirsoideo* (La Clinica moderna, 1906).
Catterina. *Contributo allo studio dei tumori vascolari.* Vallardi, 1899.
Chevalier. (Journal des connaiss. méd. chirurg., 1851, Mai, p. 266).
Cloquet. *Pathologie chirurgicale.* Paris, 1831, p. 86.
Cloquet et Orfila. (Gaz. méd. de Paris, 1851, p. 178).
Cocteau, Guérin, Trelat. (Arch. gén. de Méd., 1865, p. 669).
Desault. (Journal de Chirurgie, Tome II, p. 71).

DENUCÉ, BROCA. *Traité des tumeurs*, 1869, t. II, p. 188.
DURANTE. *Trattato di Patol. e Ter. Chir.*, 1896, Vol. I- Roma.
ESMARCH. (Virchow's Archiv., Bd. VI).
GASTON. (Annales de Dermat. et Syph., n. 6, 1894).
GOZZOLI. *Etude sur les tumeurs cirsoïdes de la main*. Paris, 1875. Thèse pour le doctorat.
GUILLON. (Bull. génér. de Thérapeutique. T. XXVII, p. 324).
GURLT E. F. *Nachträge Zum Lehrb. der path. Anat. der Haussäugethiere*. Berlin, 1849, S. 79.
HEINE. (Prager Vierteljahrschr, 1869).
HEYDE. (Langenbeck's Archiv. für Chirurgie, 1906, Bd. 80).
HILDEBRANDT. (Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 30, 1889).
HOFFMANN. (Deutsche mediz. Woch., 1890, n, 10).
HUNTER W. *Med. Observ. and inquiries*. Lond. 1762, V. I, p. 340, V. II, p. 370.
KNIPS HANE. *Das Ang. art. rac. spez. der oberen Extremität*. Dissertat. Erlangen, 1888, S. 25.
KRAUSE. *Traumatische Angiektasie des linken Armes* (Langenbeck's Arch., Bd. II, 1862).
LAURIE. (London Medical Gazette, 1843, Vol. I, p. 102).
LEVI L. (Gaz. hebdom., n. 2, 1901).
NELATON citato da FÜHRER: *Chirurgische*, 1857, *Anatomie*, p. 365.
NICOLADONI. *Phlebarteriectasie der rechten Extremität oberen*. (Arch.fürKlin. Chir., Bd. 18).
ID. *Phlebarteriectasia spontanea pedis*. (Arch. für Klin. Chir., Bd. XVIII, S. 711).
ID. *Phlebarteriectasie der linken oberen Extremität*. (Arch. f. Klin. Chir., Bd. 20, S. 146).
POLAILLON. (Bullet. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris, 1884, t. X, p. 352).
PLESSING. (Arch. f. Klinische Chir., Bd. 33, S. 25).
RIBBERT. Lehrbuch der päth. Histologie, 1901.
ID. *Die Geschwülstelehre*, 1904.
REINBACH. (Beitr. z. Klin. Chir., 1897, Bd. 19).
RIGOT citato in GURLT; *Lehrbuch der path. Anat. der Haussäugethiere*, I Ab. S. 307.
RINDFLEISCH. *Lehrbuch der pathol. Gewebslehre*, 1886.
ROLL. *Lehrb. der Path. u. Ther. der nutzbaren Haussthiere*. Wien, 1856, p. 162.
RUSSELL. (London Medical Gazette, 1836, Vol. XVIII, p. 173).
SCHWALBE. (Virchow's Archiv., Bd. 76, 1879).
SIMON citato da BORST.
SCHUH. (Wiener med. Woch., 1861, n. 48).
ID. (Wiener med. Halle, 1864.
STIEBEL. (Casper's Wochenschr., 1851, p. 758).
THOMA. *Lehrbuch der allg. Pathologie*, 1894.
TILANUS. *Aneurysma cirsoideum van de Hand*. Dissertation Amsterdam, 1885.
VELPEAU. (*Gazette des Hôpitaux*, 1855, n. 126).
VIDUS VIDIUS. *Medicinae* P. II, Sect. 2, Lib. 6, cap 14.
VIRCHOW. (Virchow's Wochenschr, 1851, pag. 758).
ID. *Die Krankhafte Geschwülste*.
WAGNER A. *Ueber das arterielle Ranken-Angiom an der ob. Extr.* (Bruns Beiträge, Bd. XI, S. 49).
V. WAHL. *Ueber die auskult Erschein. bei Gefässverletz. und sogen. traumat. Aneur.* (Deut. Zeitschr. für Chir.. Bd. 21. 1885).
WARDROP. (Medico-chirurgical Transactions. Vol. IX, P. I, 1818, p. 216).
WIDEMANN. *Aneurisma arteriovenosum* (*Varix aneurismaticus*) *der oberen Extremität*. (*Bruns Beiträge*, Bd. X, S. 349).
WILMS. *Lehrbuch der prakt. Chir.* von BERGMANN, BRUNS. MIKULICZ, Bd. IV.
ZIEGLER. *Lehrbuch der allgem. und. spez. pathol. Anat.*, I, S. 250; II, S. 77.
ID. *Lehrbuch der allg. Pathologie*, 1905.

Tip. Nazionale di G. Bertero & C. L. POZZI, *resp.*

Anno XVII Roma, febbraio 1910 Vol. XVII-C. (fasc. 2)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

Il Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve* sunto *o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

SOMMARIO.

I.

LABORATORIO DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore prof. R. ALESSANDRI

La legatura dell'arteria epatica e dei suoi rami

Studi sperimentali e clinici

per il dott. VINCENZO NICOLETTI, aiuto, libero docente di patologia speciale chirurgica, chirurgo aiuto degli ospedali riuniti di Roma.

Il presente lavoro non fu ispirato dal desiderio di aumentare il numero di quelli non pochi esistenti nella letteratura medica sull'argomento, nè si propose come scopo precipuo la conferma o la critica di quanto si era da precedenti osservatori affermato in ordine agli effetti della legatura dell'arteria epatica e dei suoi rami.

Un'importante osservazione clinica fatta nel III Padiglione al « Policlinico Umberto I » dal prof. Roberto Alessandri e da questo illustrata per la parte chirurgica nell'anno 1906 all'Accademia medica di Roma, suggerì al suddetto professore l'idea di far eseguire uno studio, per quanto nei limiti del possibile completo, sulla legatura dell'arteria epatica e dei suoi rami.

Tale studio accettai con piacere di eseguire, iniziando le ricerche relative nello ottobre del 1906, in questo Laboratorio di patologia speciale chirurgica dimostrativa, sotto la direzione del prof. Roberto Alessandri.

Non riferisco qui per esteso l'osservazione clinica, alla quale ho accennato più sopra, essendo stata illustrata convenientemente per la parte medica dal prof. Ferruccio Schüpfer e dal lato chirurgico dal medesimo prof. Alessandri (vedi pubblicazioni).

Accenno soltanto, come nel caso in ispecie, siasi trattato di un voluminoso aneurisma del tronco dell'arteria epatica in un robusto giovane di anni 21. La sintomatologia clinica rese impossibile la precisa diagnosi di natura, e l'indicazione dell'intervento fu imposta dai segni nettissimi di un ostacolo pressochè completo al deflusso della bile. All'atto operativo si ebbe appena il tempo di constatare la presenza di una tumefazione del volume del pugno di un adulto, che un'imponente emorragia arteriosa manifestatasi nell'atto di incidere la cistifellea, obbligò ad un tamponamento sollecito.

L'infermo, già ridotto in deplorevoli condizioni dal lungo periodo di sofferenze, che aveva preceduto il giorno dell'operazione, a pochi giorni di distanza da questa morì per debolezza progrediente. L'autossia fece rilevare l'esistenza di una grossa sacca aneurismatica del tronco dell'arteria epatica, la quale aveva preso aderenza intima col coledoco, nonchè col cistico e colla cistifellea ed attraverso un'usura formatasi in corrispondenza del tessuto uniente la sacca dell'aneurisma col cistico, il sangue si era potuto inoltrare dall'arteria epatica nella cavità della vescicola biliare, provocando poi, al momento dell'incisione di quest'ultima nell'atto operativo, l'imponente emorragia, che precluse la via a qualsiasi tentativo terapeutico, obbligando all'immediato tamponamento.

Nell'illustrare l'intervento chirurgico il prof. Alessandri, mettendo in evidenza la disgraziata inevitabile impreparazione, che non permise nel caso in ispecie di prevedere la possibilità di trovarsi dinanzi ad un'aneurisma dell'arteria epatica, faceva saviamente osservare, che, ove si fosse, mediante una puntura esplorativa della cistifellea messa a nudo, precisata la natura ematica del liquido in essa accidentalmente contenuto, si sarebbe potuto praticare la legatura del tronco dell'arteria epatica, tanto più che l'esempio di tale ardimento operatorio non era mancato nella specie umana e che numerosi erano stati gli osservatori, che, con esperienze diverse, praticate sugli animali, avevano cercato di avvalorare o di rigettare la possibilità di un simile intervento.

Ora, per acquistare un'esperienza personale sul valore delle indagini sperimentali dirette a controllare la possibilità dell'esclusione parziale o totale del contributo di irrigazione arteriosa portato alla glandola epatica dall'arteria omonima, per indagare nei limiti della competenza nostra le relazioni fisiopatologiche dell'irrigazione sanguigna arteriosa con quella venoso-portale del fegato, corroborando le ricerche sperimentali coll'esperienza clinica nell'uomo degli osservatori, che si sono occupati dell'importante quistione, ed eventualmente col contributo della personale esperienza, il prof. Alessandri mi consigliò di riprendere lo studio dell'intiero argomento.

Fo notare qui incidentalmente come tale studio abbia tutt'altro che un interesse teorico, in quanto che, se fino ad oggi le osservazioni riguardanti la necessità di escludere totalmente o parzialmente la circolazione arteriosa della glandola epatica sono state molto scarse, è indubitato che così non sarà per l'avvenire. Infatti son davvero sorprendenti i progressi realizzatisi nella chirurgia delle vie biliari in questo ultimo decennio, e si può dire, che oggidì non vi sia chirurgo, anche di non estesissima pratica, il quale non possa trovarsi costretto ad intervenire per malattie del fegato e dei suoi dotti escretori.

L'essere, perciò, ben fissati sulla linea di condotta da seguire in caso di lesione dei maggiori rami arteriosi dell'ilo, più che nozione utile, può dirsi oggi indispensabile.

Il secondo caso clinico, che riferiremo brevemente più innanzi, ed occorso al prof. Alessandri, mentre io eseguivo le ricerche formanti il soggetto del presente studio, sta a dimostrare l'utilità pratica delle convinzioni acquistate colla sperimentazione corretta.

Non dubito, pertanto, che numerose altre osservazioni cliniche attinenti al soggetto da me preso in esame siano state raccolte e stiano raccogliendosi dai varî operatori.

Io oggi, nel rendere sentite grazie al prof. Alessandri stesso, oltre che per tutti i consigli dei quali mi è stato sempre largo, per l'utile idea suggeritami, espongo nella forma più sintetica e completa i risultati degli studi eseguiti dallo ottobre del 1906 in poi.

***

Stimo opportuno, innanzi tutto, dire quale sia stato il piano delineatomi prima di accingermi alle ricerche sperimentali, ricordando altresì molto brevemente quanto fino ad oggi è a nostra conoscenza dell'anatomia normale, della funzione e della fisiopatologia del maggior tronco arterioso che si reca al fegato umano

Esclusi fin da principio dai miei propositi quello di uno studio minuzioso della funzionalità del fegato nei riguardi del turbato chimismo, che, eventualmente avesse potuto provocare la soppressione dell'afflusso arterioso per l'epatica.

Rivolgendo principalmente le mie indagini all'accertamento della possibilità o meno dell'esclusione del contributo arterioso fornito dall'epatica nell'uomo, volli sperimentare a preferenza sopra animali, che per disposizioni anatomiche speciali dell'irrigazione arteriosa del fegato si trovassero in condizioni svantaggiose rispetto agli individui della specie umana.

Dippiù, posi la massima attenzione nel precisare in ogni singolo esperimento il tratto arterioso, nel quale facevo cadere la mia allacciatura, circondandomi, inoltre, di tutte le cautele dell'asepsi, ad evitare insuccessi possibilmente addebitabili all'intervento sperimentale.

Per ciò che riguardi l'anatomia normale dell'arteria epatica nell'uomo, ricorderò in succinto quanto potrà interessarci nel parallello, che saremo poi costretti a fare, per trasportare nei castigati limiti i risultati delle ricerche sugli animali da laboratorio all'organismo umano.

Sorta come branca del tronco celiaco l'arteria epatica, nell'uomo, fornisce due importanti collaterali: la pilorica e la gastro-epiploica destra, quindi, giunta in corrispondenza dell'ilo del fegato, si divide in due branche di volume assai disuguale: una destra più voluminosa, ed una sinistra assai più piccola. Tali branche, seguendo lo stesso cammino delle corrispondenti della vena porta e come queste dividendosi e suddividendosi nell'approfondarsi nello spessore del parenchima epatico, ove son allogate nelle guaine tubuliformi della capsula del Glisson, forniscono nel loro decorso quattro ordini di rami: pei condotti biliari, pei vasi sanguigni, per la capsula e rami interlobulari. Questi ultimi seguono lo stesso decorso delle vene interlobulari, si dividono come esse in quattro o cinque rami, che penetrano nei lobuli vicini e si risolvono in una rete capillare, la quale si confonde insensibilmente con quella formata dalle branche venose (1).

I singoli territori di distribuzione del sangue arterioso affluente al fegato per l'epatica, siccome recentemente è stato confermato dalle accurate ricerche del Gussio (2), non posseggono alcuna indipendenza, avendosi per contro nello spessore della glandola epatica una ricca rete anastomotica fra i rami, che emanano dalle due principali branche dell'arteria.

Inoltre è da tener presente come al fegato umano, all'infuori dell'arteria epatica propria si portino altri rami arteriosi, in generale di calibro assai inferiore a quello dell'arteria epatica propria, ma che tuttavia, per il contributo che recano alla circolazione arteriosa del parenchima, meritano bene il nome loro assegnato di *arterie epatiche accessorie.*

Fra queste alcune sono assolutamente costanti, sebbene di varia importanza nei diversi casi, mentre altre son da annoverare fra le anomalie anatomiche.

Le prime, cioè le costanti, sia nell'uomo che negli animali da esperimento, sono rappresentate dai ramuscoli arteriosi, che partendosi dalle diaframmatiche inferiori raggiungono il fegato, decorrendo in parte tra i due foglietti del legamento sospensorio ed in parte fra le lamine del legamento coronario.

Fra le costanti ancora possono annoverarsi i ramuscoli arteriosi provenienti dalla coronaria stomacica o dalla pilorica, che raggiungono il fegato attraverso l'epiploon gastro-epatico.

Meno costanti sono le minuscole epatiche accessorie rappresentate dai rami della mammaria interna, che si recano al fegato attraverso il legamento sospensore.

Come anomale, perchè più o meno incostanti, vanno considerate le arterie epatiche accessorie provenienti dalla mesenterica superiore, dalla soprarenale destra, dalla spermatica e dalla renale.

Però fra tutte queste epatiche accessorie ve n'ha una, la quale e per la sua costanza relativa e pel calibro alcune volte considerevole che assume, merita speciale menzione.

Essa fu designata col nome di arteria epatica accessoria per eccellenza, diciamo così, e ritenuta in principio costante da Haller (3).

Lo stesso Haller in seguito si accertò della incostanza di tale ramo arterioso.

In un lavoro ulteriore l'Hyrtl (4) affermò che l'epatica accessoria è presente nella maggior parte degli individui.

Il Tandler in un lavoro ancor più recente, le conclusioni del quale son riportate dall'Haberer (5), fino al momento in cui scriveva quest'ultimo, su 75 cadaveri aveva riscontrato nel 52 % la presenza dell'arteria epatica accessoria.

Finalmente il Budde (6) ha confermate recentissimamente le osservazioni degli anatomici sopracitati, aggiungendo, che frequentemente una parte dell'arteria epatica è supplita da un ramo della mesenterica superiore, cosa del resto già affermata da Hyrtl (l. c.).

Il ramo arterioso, del quale è discorso, prende origine or da questo ed or da quell'altro dei tronchi arteriosi che emanano dall'aorta sottodiaframmatica all'altezza approssimativa del tronco celiaco. È così che talvolta si diparte da uno dei rami del tronco celiaco stesso, tal'altra dalla mesenterica superiore direttamente, com'è stato ricordato più sopra, o dalla gastro-duodenale, che a sua volta può esser data dalla mesenterica superiore. Più raramente l'epatica accessoria si origina dalla

soprarenale, o dalla renale, o dalla spermatica di destra e perfino dalla mesenterica inferiore, così come abbiamo già visto a proposito delle altre piccole epatiche accessorie secondarie, che più o meno costantemente si recano al fegato pel tramite delle varie duplicature peritoneali, che lo fissano nella sua posizione.

Riassumendo, quindi, tutto quanto è stato sommariamente esposto circa alla costanza ed alla frequenza del reperto di rami secondari e di ramuscoli arteriosi, che contribuiscono all'irrigazione sanguigna del fegato umano, oltre all'arteria epatica, possiamo dire che:

1° Alcuni ramuscoli arteriosi di varia importanza nei diversi individui si recano *costantemente* alla glandola biliare, contribuendo, per quanto in proporzioni assai variabili, alla circolazione arteriosa dell'organo in maniera sicura.

2° Altri ramuscoli arteriosi, anch'essi d'importanza varia, e fra' quali va annoverato quel ramo più cospicuo descritto da Haller col nome di *arteria epatica accessoria*, in molti casi, anzi per alcuni anatomici nella maggior parte dei casi, dànno un contributo assai considerevole alla circolazione arteriosa del fegato, ma non sono *costanti*.

Per quanto riguarda la distribuzione dell'arteria epatica, in condizioni normali, alle singole zone della glandola epatica, le attuali nostre cognizioni anatomiche, recentemente avvalorate da un nuovo esatto studio, al quale abbiamo accennato più innanzi, dovuto al Gussio (l. c.), è da ricordare che:

I. La branca di biforcazione destra dell'arteria epatica, dopo aver ceduti i rami cistici, si distribuisce a tutto il lobo destro ed a quello di Spigelio.

II. La branca sinistra si distribuisce al lobo sinistro ed al quadrato.

È da ricordare sempre come tale distinzione nella distribuzione del sangue arterioso al fegato non sia del tutto netta, come è stato dimostrato dalle ricerche recenti del Gussio sopra citate.

La descrizione anatomica fin qui riassunta si riferisce esclusivamente al fegato umano; però dobbiamo tener presenti, per essere in grado di apprezzare al giusto i risultati degli esperimenti sulle varie specie animali, le differenze principali che esistono tra l'irrigazione arteriosa della glandola biliare dell'uomo e quella dei singoli animali da esperimento.

Una dettagliata esposizione dell'anatomia del fegato delle varie specie animali, sulle quali dai vari sperimentatori e da me si è intervenuto, non troverebbe posto ragionevole in uno studio di modeste proporzioni quale il presente, e non avrebbe uno scopo realmente pratico, in quanto che, se numerosissimi sono gli esempi di anomalie arteriose del fegato nella specie umana, ancor più numerosi son quelli che si riscontrano nelle varie specie animali. Per convincersi della realtà di questa mia asserzione basterà consultare, ad esempio, l'angiologia del fegato del cane nel trattato di anatomia di Ellenberger e Baum (7), come pure le precise osservazioni fatte dall'Haberer (l. c.), servendosi delle iniezioni di controllo quando faceva l'autopsia degli animali da esperimento.

Perciò, quello che stimo interessante mettere qui in rilievo è la differenza profonda, sostanziale nell'irrigazione arteriosa degli animali che posseggono il fegato a lobi intimamente uniti, come quello umano, e di quelli che, viceversa, hanno un fegato a lobi in parte o del tutto indipendenti. Inoltre è di capitale importanza la

differenza che esiste fra l'irrigazione arteriosa a sorgente principale unica (uomo, coniglio) e quella a confluenti principali molteplici (cane). È facile intendere come per realizzare condizioni di esperimento abbastanza simili alle modalità che si riscontrano nella specie umana, i soggetti da scegliere debbano cercarsi fra gli animali che posseggano (almeno nella maggior parte dei casi) un'arteria epatica propria e unica, e nei quali le condizioni del circolo collaterale si avvicinino nel miglior possibile modo a quelle del nostro fegato. Di più, sempre per metterci in condizioni di esperimento meno favorevoli di quelle che per normale sua struttura possiede il fegato umano, fra gli animali a lobi epatici più o meno intimamente connessi fra di loro, e quelli che hanno la glandola biliare suddivisa in lobi perfettamente indipendenti l'uno dall'altro o quasi, daremo nella sperimentazione la preferenza a questi ultimi. In questi, nel ristabilirsi del circolo collaterale in seguito alla legatura del principale ramo arterioso di uno dei lobi del fegato, mancherà una delle più importanti vie di ripristino del circolo, rappresentata, come hanno confermato le osservazioni su ricordate del Gussio, malgrado il parere opposto del Glénard e de' suoi discepoli, dalle numerose anastomosi capillari fra i territorî di distribuzione dell'arteria epatica,

Per tutte le considerazioni esposte, come si rileverà dal protocollo degli esperimenti da noi eseguiti, abbiamo dato la preferenza ai conigli, in quanto che questi animali hanno il fegato a lobi in parte completamente indipendenti, e nello stesso tempo la distribuzione generale della loro circolazione arteriosa epatica risponde a quella del fegato umano.

Volendo semplicemente ricordare per sommi capi ciò che i fisiologi hanno pensato dell'importanza nella nutrizione del parenchima epatico del maggior tronco arterioso, che si reca al fegato, mi limiterò a dire che tutte le vedute espresse in proposito possono raggrupparsi nelle due proposizioni seguenti:

I. Il sangue arterioso che giunge al fegato per l'epatica contribuisce in misura maggiore o minore alla nutrizione diretta degli elementi specifici del parenchima.

II. Le ramificazioni dell'arteria epatica non rappresentano altro se non i *vasa vasorum* dei rami portali e non prendono alcuna parte diretta nella irrigazione delle cellule epatiche.

Gli osservatori che sostengono la prima delle due teorie, basandosi sulle ricerche dello Chrzonszewski (8), il quale iniettò nel sangue, previa legatura della vena porta del solfoindigotato di soda, ammettono che le ramificazioni arteriose dell'epatica, oltre al fornire i *vasa-vasorum* ai rami portali, provvedano alla nutrizione degli elementi cellulari del centro del lobulo, mentre la periferia di questo sarebbe nutrita dai capillari portali. Conheim e Litten (9) sostennero invece che anche il sangue refluo delle vene epatiche contribuisce alla nutrizione delle cellule centrali del lobulo epatico.

Schmulewitsch e Asp (10), con ricerche molto ben condotte, dimostrarono che la sola vena porta è sufficiente a mantenere la secrezione biliare, e che, escludendo l'afflusso venoso di uno dei rami portali, il ramo arterioso corrispondente è sufficiente a mantenere per suo conto, quantunque in proporzioni sensibilmente ridotte, la secrezione della bile.

Coloro i quali invece parteggiano per la seconda delle due teorie, come ad esempio l'Heidenhain (11), destituiscono di ogni importanza, nella nutrizione diretta del pa-

renchima del fegato, l'arteria epatica, ammettendo che i suoi rami e le sue ramificazioni siano incaricate di provvedere alla nutrizione delle pareti dei vasi portali, dei condotti biliari, della capsula e de' setti connettivali che da quest'ultimo si dipartono.

Anche il Luciani (22) nel suo pregevolissimo trattato di fisiologia così si esprime :

« L'arteria epatica fornisce i vasi nutritizi alla cistifellea, ai dutti biliari e ai rami intertubolari della porta, e *non prende parte diretta* alla formazione della rete capillare sanguigna intralobulare. Per questa ragione la legatura dell'arteria epatica dà luogo, dopo qualche tempo, alla formazione di molteplici focolai necrotici nel fegato, i maggiori dei quali si trasformano in cisti ed i minori si convertono in tessuto connettivo, che sviluppa la cirrosi epatica (Conheim e Litten) ».

Non avremo la pretesa di voler risolvere col nostro modesto lavoro una quistione tanto dibattuta da così illustri fisiologi, e tanto meno ci occuperemo di decidere l'importante quesito riguardante la possibilità, da parte del sangue francamente arterioso, di fornire i materiali necessari alla formazione della bile.

Ad ogni modo, in base ai risultati dei numerosi esami istologici di fegati, nei quali da tempo più o meno lungo era stato soppresso in tutto od in parte l'afflusso arterioso, cercheremo di giustificare le convinzioni acquistate circa all'importanza fisiologica dell'irrigazione arteriosa del fegato.

* * *

Riassumo qui brevemente le conclusioni dei principali lavori che, in ordine cronologico, sono stati pubblicati prima del presente, allo scopo di mettere in chiaro i quesiti che con essi hanno cercato di risolvere i rispettivi autori, nonchè il giusto conto nel quale devono, allo stato odierno delle nostre conoscenze, esser tenuti nel servirci di base alle cognizioni scientifiche sull'argomento e di guida nella terapia chirurgica.

Diversi autori hanno affermato che Malpighi per primo abbia sperimentalmente legata l'arteria epatica, ed alcuni altri hanno semplicemente riferita l'asserzione dei primi, senza indicare in quale capitolo delle sue opere il Malpighi riferisca su tali pretesi esperimenti.

Basterà consultare nelle *Opera omnia* dell'autore citato (13) nel tomo secondo (*De viscerum structura: exercitatio anatomica*), cap. VI : *De Hepate*, per convincersi presto come il Malpighi parli degli esperimenti di Bilsius, che aveva legato nei cani i vasi sanguigni arteriosi nel mesenterio per decidere se questi dovessero considerare come le vie battute dal sangue per recarsi al fegato, o se, viceversa, il sangue non affluisse dai visceri addominali alla glandola epatica (fino allora stimata anche da Vesalio glandola ematopoietica per eccellenza) per mezzo delle vene costituenti le radici della porta.

Il Bilsio legò le arterie (non è detto quali) nel mesenterio di un cane, suturò la parete addominale, e dopo cinque ore, riaperto l'addome, verificò la completa vacuità delle arterie e la turgescenza delle vene, dimostrando in tal modo che il sangue arrivava in queste dalle radici venose dell'intestino, essendo intercettato l'afflusso arterioso dalle legature poste in precedenza.

Senza dilungarci nel riferire qui i vari esperimenti fatti dagli autori contemporanei e posteriori al Bilsio, e che avevano di mira la critica o la conferma delle affermazioni del Bilsio circa alle vie seguìte dal sangue per recarsi al fegato ed alla

importanza di questo nella produzione del sangue stesso, accenneremo soltanto come il Malpighi, a pagina 71 dell'istessa pubblicazione, parli degli esperimenti suoi personali.

Questi furono eseguiti per dimostrare come la bile non fosse esclusivamente il prodotto di secrezione delle pareti della cistifellea, opinione allora sostenuta da quasi tutti gli autori, ma che *anche* il fegato (come è detto nel testo originale) concorresse alla sua produzione. Il Malpighi dimostrò tale sua opinione in modo semplice ed ingegnoso insieme, legando il coledoco quasi a livello dell'ampolla del Vater ed il cistico poco prima del suo sbocco nel coledoco, mettendo così in evidenza l'accumularsi della bile a monte della legatura posta sul coledoco.

In nessun punto dell'opera del Malpighi è detto di legatura dell'arteria epatica, e quindi bisogna credere che gli autori, i quali hanno attribuita la priorità della legatura in parola al nostro insigne naturalista, abbiano interpretato erroneamente gli scritti del medesimo.

Invece è certo che il Simon (14) nel corso delle esperienze da lui eseguite sulla origine della secrezione biliare, legò per primo l'arteria epatica nei polli, ai quali aveva precedentemente legato il coledoco, ed affermò: « che l'esclusione dell'afflusso arterioso non dava luogo ad alcuna manifestazione morbosa nuova all'infuori di quelle già provocate dalla stasi biliare per l'occlusione del coledoco e consistenti nella colorazione verdastra della superficie del fegato e della eliminazione di pigmento biliare colle urine ». Vide poi che legando la vena porta la secrezione biliare cessava mentre il fegato impallidiva.

Lo Schiff (15) intercettò a suo dire *tutte* le vie arteriose che conducono al fegato ed affermò anche lui che l'intercettazione completa dell'afflusso arterioso non arrecava alcun ostacolo allla secrezione biliare e dedusse da tale constatazione la conseguenza che la sola vena porta, bastava a provvedere alla secrezione biliare.

Nel 1857 Kottmeier (16) allo scopo di portare un nuovo contributo alla soluzione del problema riguardante l'importanza rispettiva dellla circolazione arteriosa e di quella venosa del fegato, legò l'arteria epatica nelle rane e nei conigli ed ammise in linea generale un certo rapporto fra la circolazione arteriosa e la secrezione biliare senza per altro precisare la specie del rapporto in parola.

Anche il Küth (17) ritenne che l'arteria epatica fosse il vaso nutritizio degli elementi del parenchima e che perciò partecipasse, quantunque in maniera indiretta, al mantenimento della secrezione biliare; però non fornì alcuna prova derivante da ricerche accurate.

Agli studi sperimentali sopra ricordati seguirono nel campo sempre della fisiologia, quelle ingegnose del Chrzonszczewski (l. c.), il quale stabilì come il solfoindigotato di soda iniettato nel torrente circolatorio vien trasportato in massa nei capillari biliari ove si fissa realizzando così un'iniezione naturale dei capillari stessi. Quando l'autore suddetto praticava l'iniezione di solfoindigotato dopo di aver legato la vena porta vedeva riempirsi soltanto i capillari centrali del lobulo, mentre se, viceversa, era stata praticata in precedenza la legatura dell'arteria epatica erano i capillari periferici del lobulo quelli che si coloravano.

Tali constatazioni fecero venire lo Chrzonszczewski alla conclusione che: tanto la vena porta che l'arteria epatica provvedevano alla nutrizione degli elementi cellulari del fegato e che mentre la prima era la via per la quale arrivavano i ma-

teriali nutritizî agli elementi periferici del lobulo, la seconda rappresentava il vaso nutritizio degli elementi centrali del lobulo stesso.

Per ciò che abbia riguardo alla legatura sperimentale dell'arteria epatica va anche ricordato l'Henle (18), il quale vide cessare la secrezione biliare in seguito all'intercettazione dell'afflusso arterioso al fegato.

Come pure son degni di menzione gli studi di Betz (19) che, legando l'arteria epatica nei cani all'origine della celiaca non vide prodursi nel fegato alterazione di sorta, mentre legandola al di là del distacco del ramo anastomotico colla pancreatico-duodenale, già dopo 24 ore notò suffusioni ematiche e focolai apoplettici nel parenchima epatico, nel quale dopo 48 ore si poteva dimostrare degenerazione grassa più o meno estesa. Il Betz non osservò nei cani, ai quali aveva legata l'arteria epatica, disturbi di sorta nella secrezione biliare.

Nel 1873 da Schmulewitsch ed Asp (l. c.) furono comunicati i risultati molto importanti da loro ottenuti colla legatura sperimentale separata dei vasi dell'ilo del fegato. I citati autori in base alle personali ricerche formularono le conclusioni seguenti:

1° In seguito alla legatura dell'arteria epatica (accanto all'arteria gastroduodenale, l'occlusione della quale è necessaria quando si voglia impedire l'afflusso sanguigno al fegato) la sola vena porta mantiene la secrezione biliare in quantità normale.

2° In seguito a chiusura del ramo portale che alimenta un lobo epatico, il ramo arterioso che nutrisce l'istesso lobo provvede per suo conto alla secrezione, quantunque in misura assai ridotta.

Bock ed Hoffmann (20) legarono l'ilo in *toto* e notarono come ciò malgrado il fegato diveniva enormemente iperemico. Da tale constatazione dedussero la conseguenza che ad onta dell'intercettazione dell'afflusso ematico pei vasi dell'ilo il fegato seguitasse a ricevere nuove quantità di sangue dai vasi diaframmatici.

Pel soggetto che c'interessa possiamo dire che le prime ricerche veramente precise, per ciò che si riferisca alla tecnica della sperimentazione, furono quelle eseguite dal Conheim e dal Litten (l. c.). Questi autori sperimentarono sui conigli, legando isolatamente i rami arteriosi che si rendono al fegato attraverso il legamento epato-duodenale. Descrissero, quindi, accuratamente le lesioni anatomo-patologiche ed istologiche che riscontrarono sui lobi del fegato in precedenza privati dell'afflusso arterioso ed affermarono che: la legatura di un singolo ramo arterioso dell'epatica permette ai conigli una sopravvivenza, che oscilla in durata fra le 48 e le 72 ore.

Invece lo Stolnikow (21) praticando la legatura dell'arteria epatica nei cani non potè rilevare processi necrotici di sorta nel parenchima.

In una pubblicazione ulteriore il Litten (23) affermò che gli animali da esperimento non sopravvivevano più di tre giorni alla legatura dell'arteria epatica e concluse dicendo: che il fegato non può dispensarsi del sangue dell'arteria epatica siccome non lo può di quello della porta.

Ricercando l'influenza che esercita l'afflusso arterioso sulla funzione glicogenetica della cellula epatica, Arthaud et Butte (23) videro soccombere cinque cani, ai quali essi avevano legato l'arteria epatica dopo del distacco della gastro-epiploica destra. Conclusero da ciò che non si deve legare l'arteria epatica nel tratto suindicato, perchè mancando così l'afflusso arterioso al fegato questo viene a perdere la sua funzione glicogenetica.

Per contro, gli stessi autori videro sopravvivere due cani ai quali essi avevano praticato la legatura dell'arteria epatica prima del distacco della gastro-epiploica destra e spiegarono la sopravvivenza degli animali da esperimento ammettendo il ristabilirsi del circolo collaterale per il ramo arterioso anastomotico.

Andando per ordine cronologico troviamo nel 1903 il lavoro di Hahn, Massen, Nencki e Pawlow (24) che sperimentando sulla fistola di Eck praticarono sui loro animali anche la legatura dell'arteria epatica.

Più tardi il Janson (25) ripetè la legatura dell'arteria epatica nei conigli e venne alla conclusione che tali animali sopportano benissimo l'intervento pegli effetti immediati del medesimo, quantunque notasse nel fegato chiazze necrotiche più o meno estese. Secondo il Janson, quando nel fegato si producono piccoli focolai necrotici disseminati, come esito lontano si viene alla cirrosi dell'organo, mentre quando le zone necrotiche hanno sufficiente estensione possono in seguito trasformarsi in cisti da rammollimento.

Lo stesso autore asserì di aver riscontrato nel parenchima epatico circostante alle zone di distruzione segni di rigenerazione di elementi cellulari e di canalicoli biliari.

L'Ehrardt (26) invece, sostenne essere l'arteria epatica inattaccabile chirurgicamente, in quanto che egli ripetendo sui gatti la legatura sperimentale di tutti i rami arteriosi che si recano al fegato pel legamento epato-duodenale vide seguire la necrosi *totale* dell'organo. Inoltre lo stesso autore sostenne che la legatura di una delle branche di suddivisione dell'arteria epatica e del corrispondente ramo della vena porta dà luogo alla necrosi fulminea del corrispondente territorio, mentre la legatura del solo ramo arterioso dà luogo alla necrosi lenta.

Nel 1904 il Tischner (27) eseguì sperimentalmente la legatura dell'arteria epatica sui conigli. Però basta leggere il testo originale per convincersi immediatamente come la tecnica usata dall'autore in parola non sia fatta per dare affidamento anche lontano circa all'attendibilità dei risultati. Infatti il Tischner dice di aver legato l'arteria epatica nel coniglio al disopra del punto in cui essa incrocia il coledoco dopo di aver dato la gastro-duodenale. Però soggiunge subito, che nei casi in cui l'arteria non si scorgeva chiaramente egli prendeva in massa il connettivo cellulo-adiposo che circondava l'arteria medesima e legava il tutto! In tutti i casi, ad eccezione di un solo, vide prcdursi necrosi più o meno diffusa del parenchima epatico ed incolpò come unica origine della necrosi la trombosi dei rami portali o, nella forma sublobulare, la trombosi capillare dovuta all'abbassamento della pressione sanguigna ed all'accumularsi degli elementi leucocitarî.

È solo in base a considerazioni teoretiche, sostenute da precise nozioni di anatomia, che il Langenbuch (28) dichiarò possibile, senza pericolo di gravi conseguenze la legatura dell'arteria epatica, facendo soprattutto rilevare l'importanza delle arterie freniche trattate fino allora come « figlie bastarde » nella supplenza circolatoria arteriosa del fegato.

Anche il Kühne (29) nel suo trattato di chimica fisiologica ammette per semplice analogia che l'arteria epatica possa essere supplita dalla vena porta come questa può esserlo, fino ad un certo punto, dall'arteria epatica.

Come si può rilevare dal rapido riassunto delle ricerche di molteplici autori, che durante l'intero secolo diciannovesimo si erano occupati della legatura dell'ar-

teria epatica, mossi da fini molto diversi, nel 1906 ancora, chi avesse chiesto ai risultati della semplice sperimentazione il necessario incoraggiamento per tentare sull'uomo l'esclusione, sia pure parziale, della circolazione arteriosa del fegato, non sarebbe stato molto rassicurato.

E perciò, come accennavo nell'introduzione del presente lavoro, ritenni molto utile specie in vista dello sviluppo veramente straordinario, che andava assumendo la chirurgia delle vie biliari, occuparmi con una certa larghezza di esperienze e con tutta la possibile correttezza tecnica dello studio sistematico degli effetti della legatura dell'arteria epatica, al quale, come ho detto, m'indusse il prof. Alessandri dopo il caso clinico occorsogli ed in principio ricordato.

Avevo appena iniziato le ricerche sperimentali sull'argomento quando venni a conoscenza del lavoro dell'Haberer, pubblicato proprio allora e che non esito a dichiarare il più completo di quanti sono a mia conoscenza sullo stesso tema, l'unico eseguito in base ad esperienze condotte con rigore di tecnica ed il primo ad esaminare con intendimenti utilizzabili nelle applicazioni chirurgiche possibili la questione.

Invece di fare qui un cenno brevissimo delle importanti numerose ricerche dell'Haberer preferisco ricordare, man mano che se ne presenterà l'occasione, i punti più salienti del suo lavoro mettendo all'occorrenza in confronto i risultati da lui ottenuti con quelli ottenuti da me.

Accenno qui brevemente al contributo portato allo studio dell'argomento, che ci occupa, dal compianto amico prof. Giuseppe Betagh (30), il quale, a proposito della comunicazione della mia nota preventiva del presente lavoro al XXI Congresso della Società Italiana di Chirurgia, senza esporre *in extenso* le conclusioni dello studio sperimentale, che aveva iniziato specialmente sui cani, premetteva alcune osservazioni.

Il Betagh confermava pienamente, da un canto, la costanza dell'esito letale degli animali in cui era stato escluso ogni afflusso arterioso al fegato per la via dell'arteria epatica e di più faceva qualche riserva, senza peraltro voler affermare recisamente checchessia in mancanza di un sufficiente numero di esperienze, circa all'innocuità della legatura del tronco dell'arteria epatica prima del distacco dell'arteria gastro-duodenale, avendo egli osservato qualche caso di morte in seguito a necrosi diffusa del parenchima epatico, quando aveva semplicemente allacciata l'epatica a monte della collaterale gastro-duodenale.

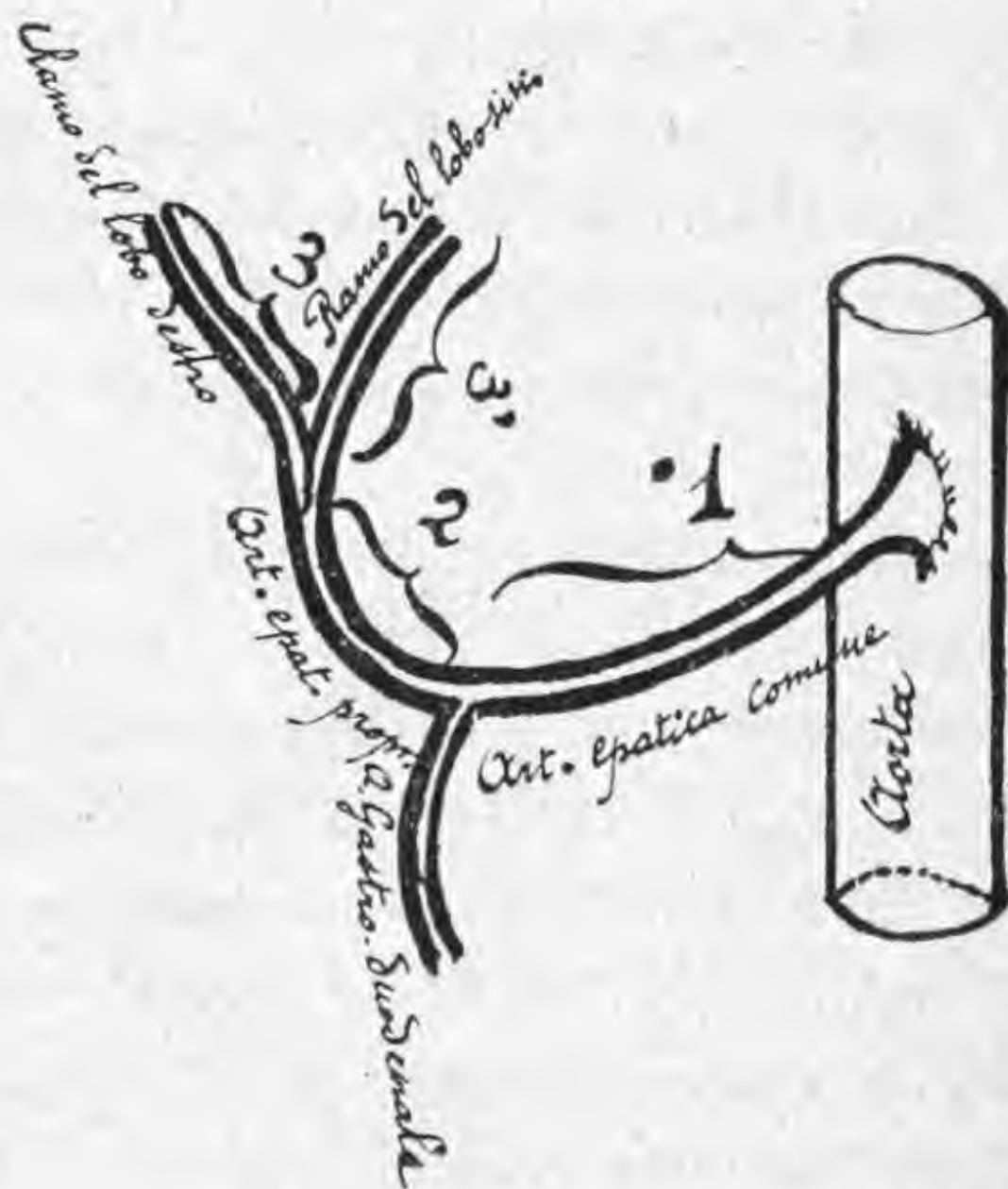
In risposta all'osservazione del Betagh feci notare la possibilità, e pregavo l'amico suddetto di volerne tener conto nei suoi ulteriori scrupolosi esperimenti, che una legatura posta in soverchia prossimità del punto di partenza della collaterale gastro-duodenale potesse provocare la trombosi di quest'ultima e quindi la trasformazione delle condizioni di esperimento in quelle, che si realizzano legando l'arteria stessa a valle dell'origine della collaterale suricordata.

Dolorosamente la catastrofe orribile di Messsina, troncando barbaramente la vita giovane del prof. Betagh, privò la scienza di uno dei suoi più onesti e distinti cultori e non ci permise di apprendere gli ulteriori risultati sperimentali sull'argomento che c'interessa, ottenuti dallo stesso non mai abbastanza compianto amico.

Passo quindi senz'altro ad esporre tutto il lavoro sperimentale da me eseguito incominciando dalla

Scelta degli animali da esperimento.

Fin dall'inizio del mio studio pensai, come ho accennato più sopra, di far uso di animali, che per la distribuzione dei rami arteriosi dell'epatica ai singoli lobi del fegato si trovassero in condizioni svantaggiose rispetto all'uomo, in modo da poter applicare i risultati che avrei ottenuti (sempre passati attraverso il più fitto dei filtri della critica !) alla specie umana.

Feci cadere, perciò, la mia scelta sui conigli, i quali posseggono un fegato, in generale, distintamente lobato e nei quali l'arteria epatica, ordinariamente originantesi dal tronco celiaco, dopo di aver fornito un ramo pancreatico duodenale e di essersi collocata accanto al coledoco nel legamento epato-duodenale, dà un primo ramo basso nettamente distinguibile pel lobo di Spigelio, che nel coniglio è sempre ben distinto dagli altri lobi ed abbastanza voluminoso e poi si divide in tanti rami terminali, quanti sono i lobi epatici (in generale uno destro ed uno sinistro ben distinti ed uno anteriore mediano corrispondente al lobo quadrato e non di rado unito ad uno dei lobi laterali). Senza diffondermi in altri particolari anatomici oziosi, a render chiaro l'intendimento dell'analogia fra la distribuzione ordinaria dell'arteria epatica nel coniglio e nell'uomo fo seguire un piccolo disegno schematico.

Inoltre fo rilevare come in generale nel coniglio i due maggiori lobi destro e sinistro siano ordinariamente ben indipendenti l'uno dall'altro, mentre è noto come gli stessi lobi nella specie umana formino un tutto insieme riunito altresì ai lobi quadrato e di Spigelio.

Detto questo descrivo brevemente la tecnica semplicissima da me usata.

Tecnica della sperimentazione.

Previa accurata depilazione meccanica della parete anteriore del torace e dell'addome, la cute perfettamente glabra veniva degrassata con acqua calda e sapone frizionandola per dieci minuti con tamponi di garza bolliti, quindi con alcool puro e con etere per altri cinque minuti e finalmente l'animale già immobilizzato

nella doccia di contenzione veniva ricoperto completamente con un panno sterile, nel quale era stata praticata un'apertura sufficiente per mettere a nudo il campo nel quale doveva poi cadere l'incisione cutanea,

Disinfettate accuratamente le mie mani e quelle di chi mi assisteva gentilmente, praticavo un'incisione mediana estesa dalla base dell'appendice xifoide all'ombellico.

Aperta la cavità peritoneale tamponavo con compresse sterili dai due lati e dal basso e sollevavo quindi, il grande epiploon, il colon trasverso, l'epiploon gastro-colico e lo stomaco, facendo estrarre e tendere delicatamente all'assistente tutta la grande curvatura dello stomaco in modo da portarla alquanto verso il lato sinistro dell'animale.

Allora io, sollevando con dolcezza la faccia inferiore del fegato colla mia mano sinistra, vedevo esposto e teso l'intero legamento epato-duodenale, nello spessore del quale, colla tenta scanalata manovrata colla destra isolavo il piccolo tratto di arteria sul quale mi ero proposto di mettere il laccio.

Quindi con un piccolo ago di Cooper montato con filo di seta sottile ed a capo doppio, circondavo il segmento arterioso dissecato ed annodavo di poi in alto ed in basso i due fili di seta, in modo da comprendere in una duplice legatura il tratto del vaso.

Lasciavo i capi del filo annodato alquanto lunghi, allo scopo di poter più facilmente ritrovare la sede dell'allacciatura all'autossia e ricostituivo poi la parte addominale con un duplice strato: peritoneo-muscolare il profondo, cutaneo-sottocutaneo il superficiale. Ricoprivo con una striscia di garza sterile collodionata la sutura cutanea e rimettevo gli animali in gabbia, alimentandoli col vitto comune.

Protocollo delle esperienze.

Esperienza I. 1° ottobre 1906. Coniglio fulvo, peso gm. 1370.

Legatura del tronco dell'epatica prima del distacco della gastro-duodenale. — Nessuno disturbo post-operatorio. Guarigione *per primam.*

In 14ª giornata si nota la formazione di un vasto ascesso nella regione esterna della coscia destra. L'ascesso viene inciso con una spatola arroventata e convenientemente drenato. Però, essendo impossibile mantenere una conveniente asepsi della lesione di continuo l'animale deperisce gradualmente e nella notte dal 12 al 13 novembre 1906, cioè 33 giorni dopo l'intervento sperimentale, muore.

L'autossia eseguita il mattino del 13 novembre mette in evidenza i segni di una grave tossiemia e di più fa rilevare l'aderenza intima della linea di cicatrice peritoneale col grande epiploon e col margine anteriore del fegato nonchè della piccola curvatura dello stomaco coll'ilo del fegato stesso. Si rileva inoltre come inglobato in una massa cicatriziale sia parte del lobo quadrato. La superficie epatica è levigata e lucida, tranne in corrispondenza delle descritte aderenze cicatriziali; però qua e là si notano piccole aree irregolarmente disseminate e di colorito giallo-grigiastro, che spiccano sulla tinta uniformemente rosso-bruna del restante parenchima.

Al taglio la sostanza epatica presenta l'aspetto normale tranne in corrispondenza delle aree di color grigio-giallastro notate sulla superficie e che si continuano con zone di eguale apparenza nello spessore della glandola.

Esperienza II. 12 ottobre 1906. Coniglio fulvo, peso gm. 1450.

Legatura del tronco dell'epatica prima del distacco della gastro duodenale. — Nessun disturbo post-operatorio. Guarigione *per primam* della ferita laparotomica.

In 15ª giornata dai compagni di gabbia vien preso a morsi e gli vien prodotta una vasta ferita a lembo della regione glutea sinistra. La ferita è disinfettata accuratamente e saturata. Ciò malgrado si ha necrosi del lembo cutaneo-aponevrotico e consecutiva infezione generale. L'animale muore nella notte dal 1° al 2 novembre, 22 giorni dopo l'intervento sperimentale. L'autossia, praticata il mattino del 2 novembre, fa rilevare i segni di un'infezione generale acuta, alla quale era stata dovuta la morte.

La linea di cicatrice peritoneale aderisce coll'angolo destro del grande epiploon e col margine anteriore dell'ala destra del fegato. Questo presenta una superficie liscia, lucida e di colorito normale. Sull'ala destra, al disopra della descritta aderenza si nota una zona triangolare a base in basso, che presenta un colorito perlaceo. La faccia inferiore del fegato aderisce nella porzione centrale colla piccola curvatura dello stomaco ed in corrispondenza dell'epiploon gastro-epatico le aderenze son tanto salde, che non si riesce a distaccarle. Incidendole si vede ch'esse incapsulano un blocco di tessuto epatico alquanto anemico. Al taglio tutto il resto del parenchima-epatico presenta un aspetto uniformemente normale.

Esperienza III. 19 ottobre 1906. Coniglio nero, peso gm. 1200.

Legatura del tronco dell'epatica DOPO *il distacco della gastro-duodenale.* — Immediatamente dopo l'intervento l'animale resta alquanto abbattuto e ancor di più lo diviene nei primi due giorni susseguenti, rifiutando anche il cibo fino al mezzogiorno del 22 ottobre.

Però nel pomeriggio del detto giorno si rianima alquanto, incomincia a muoversi ed a prendere il cibo.

Il 23 ottobre si ripresentano i fatti di depressione, che si accentuano sempre più fino a che nella notte dal 23 al 24 ottobre, circa 108 ore dopo l'intervento sperimentale, l'animale muore.

L'autossia praticata al mattino del 24 ottobre fa rilevare: La ferita laparotomica in via di normale guarigione *per primam*; la cavità peritoneale ricoperta da sierosa lucida ed appena lievemente iperemica.

Il grande omento raccolto su se stesso ed aderente pel suo margine destro colla linea di cicatrice.

Il fegato occupato nella massima parte dell'estensione della superficie da larghe isole di colorito che varia dal giallo-burro al grigio-sporco. Al taglio si vede come l'aspetto caratteristico delle isole ora descritte si continui fin nel centro del parenchima epatico.

Una discreta quantità di parenchima, che forma come l'impalcatura di sostegno ai tratti di aspetto necrotico, trovasi tuttavia conservata e presenta l'aspetto ordinario ed il colorito normale rosso-bruno.

Il lobo di Spigelio completamente indipendente dal resto del fegato presenta aspetto e colorito del tutto normale.

In corrispondenza delle chiazze di aspetto necrotico si notano delle aderenze fibrinose fra la superficie del fegato ed i tessuti circostanti. La milza, il pancreas ed i reni presentano aspetto quasi normale.

I polmoni sono lievemente iperemici ed il cuore si mostra aumentato notevolmente di volume e colle cavità distese dal sangue in esse contenute.

Esperienza IV. 19 ottobre 1906. Coniglio nero, peso gm. 1150.

Legatura del tronco dell'epatica DOPO *il distacco della gastro-duodenale.* — Fin dalle prime ore che seguono l'intervento l'animale si mostra profondamente abbattuto, non prende cibo e nella notte dal 21 al 22 ottobre, circa 56 ore dopo l'operazione, muore.

L'autossia praticata il mattino del 22 ottobre dà un reperto assolutamente identico a quello descritto a proposito dell'esperienza III (vedi sopra).

Esperienza V. 29 ottobre 1906. Coniglio fulvo, peso gm. 850.

Legatura del tronco dell'epatica DOPO *il distacco della gastro-duodenale.* — Decorso post-operatorio identico a quello osservato nelle esperienze III e IV. L'ani-

male muore nella notte dal 30 al 31 ottobre circa 32 ore dopo l'intervento sperimentale.

L'autossia eseguita il mattino del 31 ottobre fa rilevare note identiche, per ciò che riguardi l'andamento della ferita laparotomica, le aderenze e l'aspetto della sierosa e degli organi contenuti nella cavità peritoneale a quelle già descritte a proposito del reperto necroscopico dell'esperienza III. Soltanto il fegato non presenta all'esame macroscopico l'aspetto a chiazze indicato a proposito dell'esperienza III ed ha invece un colorito rosso-scuro uniforme.

Il polmome destro è alquanto iperemico mentre il sinistro è completamente invaso da numerosissimi coccidî. Il cuore non presenta alcun che di abnorme.

Resta oscura la causa che ha determinato la morte.

Esperienza VI. 29 ottobre 1906. Coniglio fulvo, peso gm. 1220.

Legatura del tronco dell'epatica DOPO *del distacco della gastro-duodenale.* — Decorso post-operatorio in tutto simile a quello degli esperimenti III, IV e V. L'animale muore nella notte dal 30 al 31 ottobre, circa 32 ore dopo l'intervento sperimentale.

L'autossia praticata il mattino del 31 ottobre dà un reperto assolutamente identico a quello fornito dai soggetti delle esperienze III e IV e ciò tanto in ordine all'aspetto del fegato, che del cuore.

Esperienza VII. 2 novembre 1906. Coniglio fulvo, peso gm. 940.

Legatura del tronco dell'epatica prima del distacco della gastro-duodenale. — Nello stringere la legatura che doveva comprendere il solo tronco comune dell'epatica si verificò il distacco del ramo gastro-duodenale senza che me ne avvedessi sul momento.

L'animale morì nelle prime 15 ore, che seguirono l'atto operativo, e l'autossia dimostrò essere stata dovuta la morte all'emorragia verificatasi per la rottura accidentale del ramo gastro duodenale. Il fegato si presentava profondamente ischemico e soltanto in alcuni punti, corrispondenti all'ubicazione dei tratti di parenchima epatico, che si sottraggono generalmente alla necrosi rapida nel caso di legatura dell'epatica *dopo* il distacco della gastro-duodenale, la sostanza epatica aveva una colorazione più vicina a quella normale, colorazione che possedeva altresì il lobo di Spigelio.

Furono prelevati anche di questo esemplare i frammenti di tessuto epatico pel solito esame istologico, in quanto che ritenni importante anche il risultato dell'esperimento, che per un caso accidentale mi permetteva di colpire nei primi momenti le alterazioni, che si verificano negli elementi epatici in seguito all'esclusione totale dell'afflusso sanguigno per l'arteria epatica. Infatti avuto riguardo alla causale lacerazione del ramo gastro-duodenale, unica collaterale di una certa importanza dell'arteria epatica propria, quantunque nell'esperimento in esame avessi legato il tronco comune dell'epatica *prima* del distacco del ramo gastro-duodenale, agli effetti dell'irrigazione sanguigna arteriosa del fegato, l'esperimento può annoverarsi nella serie delle legature eseguite sull'arteria epatica *dopo* il distacco del ramo suddetto e coll'aggravante che, nel caso in ispecie, per la lenta emorragia stabilitasi la pressione sanguigna era andata gradualmente abbassandosi fino al momento del decesso.

Esperienza VIII. 2 novembre 1906.

Legatura del tronco dell'epatica prima del distacco della gastro-duodenale. — Il decorso post-operatorio non è semplice come nei casi di analoga operazione eseguita in altri animali. Il coniglio di piccola taglia, resta depresso, raccoccolato nella sua gabbia e nella notte dall'8 al 9 novembre, dopo sei giorni dall'intervento, muore.

L'autossia dimostra la presenza di ristrette aree di colorito giallo-grigiastro sparse nel parenchima epatico ed inoltre fa rilevare un numero discreto di noduli bronco-pneumonici nei due polmoni ed un considerevole aumento del volume del cuore.

La morte, quindi, era da addebitarsi alle lesioni dell'apparato respiratorio e non a quelle riscontrate nel fegato, che per se stesse avevano tale una limitata estensione, che sicuramente sarebbero state facilmente tollerate dall'animale.

Esperienza IX. 17 gennaio 1907.

Legatura dell'arteria epatica dopo *il distacco della gastro-duodenale.* — L'animale resta molto abbattuto subito dopo l'atto operativo e nelle prime sedici ore susseguenti muore.

All'autossia si scopre una minima lacerazione di un ramuscolo della coronaria stomachica sinistra, che aveva dato luogo a tale un'abbondante, per quanto lente, emoperitoneo da cagionare la morte del coniglio.

Quantunque l'animale sia vissuto molto poco dopo l'esperimento il fegato presenta qua e là quelle chiazze ischemiche da noi descritte a proposito della esperienza VII, che son poi sostituite da zone di necrosi quando nessun fatto accidentale estraneo alla volontà di chi esegue l'esperimento venga ad interrompere questo prematuramente (vedi esperienze III e IV).

Esperienza X. 17 gennaio 1907.

Legatura dell'arteria epatica dopo *il distacco della gastro-duodenale.* — Decorso post-operativo simile a quello delle esperienze III, IV e V. Morte in quarta giornata dall'intervento.

Reperto necroscopico simile a quello descritto a proposito dell'esperienza III, colla sola differenza che in questo caso le zone di aspetto necrotico avevano una estensione alquanto più limitata.

Esperienza XI. 21 gennaio 1907.

Legatura dell'arteria epatica prima *del distacco della gastro-duodenale.* — Decorso post-operatorio del tutto normale. Il 24 maggio l'animale muore per occlusione intestinale.

L'autossia, oltre al mettere in evidenza la causa della morte, fa notare l'aderenza di tutto il margine anteriore e laterale destro dei lobi epatici maggiori alla superficie anteriore dello stomaco e l'intima adesione dell'ilo epatico alla superficie superiore della piccola curvatura.

Nessun vestigio macroscopicamente apprezzabile si rileva di zone necrotiche; però le aderenze notate fra i margini, l'ilo e la parete gastrica giustificano il sospetto che nei primi tempi susseguenti all'atto operativo una distruzione, quantunque assai limitata, del parenchima epatico siasi avverata. Il lobo di Spigelio mostrasi di aspetto del tutto normale e privo di aderenze coi tessuti circostanti.

La fissazione dei frammenti destinati all'esame istologico si fa anche nel liquido dell'Hermann pel successivo trattamento col metodo di Galeotti.

Esperienza XII. 21 gennaio 1907.

Legatura del tronco dell'epatica prima *del distacco della gastro-duodenale.* — Durante l'atto operativo, nello spiegare l'omento gastro-epatico, si lacera un vasellino, che dà luogo ad una persistente emorragia. Si è perciò costretti ad applicare una pinza emostatica rasente il duodeno in corrispondenza della testa del pancreas ed a praticare l'allacciatura necessaria.

Nei primi due giorni susseguenti all'intervento l'animale resta vivace e si nutrisce come il suo compagno di gabbia, soggetto dell'esperienza XI. Però in seguito diventa meno vivace, deperisce rapidamente, e nella notte dal 26 al 27 gennaio, in sesta giornata dall'esperimento, muore.

Colla sezione si rilevano estese alterazioni regressive a chiazze di tutto il parenchima epatico, siccome sono state descritte a proposito delle esperienze III, IV, V e X, cioè nei casi di legatura dell'arteria epatica *dopo* il distacco della gastro-duodenale. Allora, ricordando l'incidente occorso durante l'atto operativo e con una dissezione accuratissima delle aderenze, di cui abbonda la regione dell'ilo epatico, si riesce a mettere in evidenza un'estesa ecchimosi fra le pagine dell'omento gastro-epatico, ecchimosi diffondentesi verso la regione pilorica e la testa del pancreas, e che certamente ha dovuto esercitare una lenta, ma costante compressione sull'esile ramuscolo gastro-duodenale, principale risorsa del circolo collaterale del territorio dell'arteria epatica propria.

ESPERIENZA XIII. 19 febbraio 1902.

Legatura del ramo DESTRO *dell'arteria epatica propria.* — Decorso post-operatorio normale. Verso il 4° giorno l'animale incomincia a dar segni di prostrazione ed in 6ª giornata dall'intervento muore. L'autossia mette in evidenza una bronco-polmonite diffusa come causa della morte.

Oltre le solite aderenze fra l'epiploon retratto e la linea di sutura peritoneale, nonchè fra il margine anteriore del fegato e la faccia anteriore dello stomaco si nota la presenza di una sottile zona di aspetto necrotico sul margine del lobo destro, ed una zona ancor più estesa di eguale aspetto comprendente la quasi totalità del lobo quadrato.

ESPERIENZA XIV. 23 febbraio 1907.

Legatura del ramo DESTRO *dell'arteria epatica propria.* — Decorso post-operatorio normale. Il coniglio, di grossa taglia, seguita a vivere ed ingrassare fin verso gli ultimi giorni del maggio dell'istesso anno. Quindi comincia a deperire abbastanza rapidamente ed a perdere il pelo, così che il 13 giugno, 102 giorni dopo l'intervento, ci decidiamo a sacrificarlo.

L'autossia mette in evidenza una coccidiosi diffusissima, la quale spiega bene il grave deperimento dell'animale.

L'esame della cavità addominale fa rilevare l'assoluta integrità del peritoneo parietale a distanza della regione epatica. L'intero ipocondrio destro è sequestrato dalle estese aderenze contratte dal grande epiploon e dalla faccia anteriore dello stomaco col peritoneo parietale. Asportato in blocco lo stomaco assieme al duodeno ed al pancreas ed al diaframma, si pratica un'attentissima dissezione del blocco in gran parte cicatriziale occupante la regione del fegato.

Il lobo di Spigelio, salvo qualche lassa aderenza col duodeno e col pancreas, può dirsi di aspetto normale.

La faccia convessa del fegato è completamente aderente alla faccia addominale del diaframma. Il bordo libero della glandola epatica è aderente alla faccia anteriore dello stomaco ed al margine del grande epiploon, il quale viene per tal modo a formare una borsa a cul di sacco antero-inferiore rivolto verso sinistra.

Dei due lobi principali del fegato, il destro ed il sinistro, il primo appare notevolmente ridotto di volume e quasi totalmente incappucciato in una sacca. Connettivo muscolare, formato in alto dal diaframma, lateralmente a destra dalle aderenze fra il margine del lobo stesso e la parete, ed a sinistra da un blocco di tessuto connettivo, rappresentante il residuo del lobo sinistro, ed in basso dalla faccia anteriore dello stomaco. Il margine dello stssso lobo destro, alquanto più tozzo che non nelle condizioni normali, fa capolino alla parte anteriore fra le aderenze che uniscono il resto del lobo allo stomaco all'interno ed alla parete addominale all'esterno.

Del lobo sinistro, poi, non resta che un blocco di tessuto connettivo cementante la faccia inferiore del diaframma, il margine interno del lobo destro e la porzione cardiaca dello stomaco alla piccola curvatura ed alla parete gastrica anteriore.

Sezionando la massa connettivale anzidescritta, al posto del lobo sinistro si trovano quattro o cinque blocchetti di tessuto epatico necrotico, del volume di un grosso nocciuolo di ciliegia ciascuno e tinte in verdognolo dalla bile, così che si potrebbero grossolanamente paragonare a delle scibale dello stesso animale.

La dissezione della sacca fibrosa indovata nella sede normale del lobo destro mostra che questo, quantunque ridotto approssimativamente della metà del volume, esiste, ed il suo parenchima possiede ancora le caratteristiche macroscopiche del tessuto epatico normale.

Sorge, quindi, spontaneo il sospetto che all'atto operativo sia stato per equivoco, facile ad avverarsi data l'esilità dei vasi, legato il ramo sinistro anzichè il destro dell'arteria epatica propria.

Si procede, quindi, colla massima attenzione al distacco della superficie inferiore del fegato dalla faccia anteriore e superiore dello stomaco, si ritrova fortunatamente il tronco dell'epatica comune e, sulla guida di questo, quello della propria. Si rinviene la legatura, fatta sempre con fili di seta e lasciando lunghi i capi del nodo per poterli rintracciare, proprio sul ramo destro dell'epatica, a piccola distanza

dalla biforcazione. Seguendo il decorso del ramo sinistro vicino all'origine, non essendo possibile accompagnarlo più oltre colla dissezione, si rileva la trasformazione in un esile cordoncino pieno del ramo stesso, dovuta alla trombosi, causata forse dalla soverchia vicinanza colla legatura posta sul ramo destro vicino alla biforcazione ed all'estendersi del trombo della branca destra alla biforcazione ed alla sinistra.

In ogni caso, ciò che forma la singolarità e l'interesse dell'espsrienza in esame, che abbiamo voluto più dettagliatamente riferire, si è la notevolissima riduzione del parenchima epatico funzionante.

Le alterazioni più gravi subìte dal lobo sinistro del fegato, del quale pure non era stata legata la branca arteriosa, a nostro modo di vedere, possono spiegarsi ammettendo che l'obliterazione della branca sinistra dell'epatica sia avvenuta tardivamente, quando già le salde aderenze stabilitesi tra il lobo destro e la cupola diaframmatica avevano spostato cosiffattamente i rapporti anatomici, che il lobo sinistro, sequestrato, per così dire, dalla circolazione accessoria delle diaframmatiche, non aveva potuto usufruire che scarsamente dell'afflusso arterioso per le vie accessorie.

Esperienza XV. 16 marzo 1907.

Legatura del ramo dell'arteria epatica destinato al lobo di Spigelio. — L'esperimento era diretto alla legatura del ramo sinistro dell'epatica; però nel corso dell'operazione, per l'anomalia del decorso del ramo stesso, venne stabilito di praticare l'allacciatura del ramo che si reca al lobo di Spigelio e che parte nel coniglio dalla porzione inferiore o prossimale dell'arteria epatica propria.

Il decorso post-operatorio fu normalissimo e l'animale morì circa quattro mesi dopo, il 13 luglio 1907, per bronco-polmonite diffusa.

L'autossia dimostrò l'integrità assoluta de' vari lobi epatici, ad eccezione di quello dello Spigelio, che era ridotto naturalmente di volume e circondato da numerose aderenze, confermando la completa innocuità delle manovre praticate sull'ilo del fegato, osservando le regole dell'asepsi.

Esperienza XVI. 16 marzo 1907.

Legatura del ramo destro dell'arteria epatica. — Decorso post-operatorio completamente normale. Il coniglio seguita a nutrirsi come di consueto. Soltanto verso la fine del mese di maggio successivo incomincia a presentare un deperimento progressivo, in preda al quale muore nella notte del 2 al 3 luglio, 108 giorni dopo l'esperimento.

L'autossia mette in evidenza una coccidiosi diffusa come causa della morte.

L'esame anatomico della glandola epatica, oltre le solite aderenze, specie fra il margine destro del grande epiploon e fra la superficie inferiore del fegato e la parete anteriore dello stomaco, fa rilevere come i due lobi maggiori, destro e sinistro, ordinariamente del tutto distinti e separati, o quasi, siano invece riuniti e fusi pei tre quarti circa della lunghezza dei bordi prospicienti. Il lobo destro del fegato si presenta poco rimpicciolito col bordo libero saldato all'epiploon ed alla parete addominale ed in parte smussato, essendo evidente la sostituzione della zona epatica marginale da parte del tessuto cicatriziale.

Inoltre sulla superficie convessa del lobo destro si notano qua e là delle chiazze di aspetto tendineo, che alla sezione non si vedono approfondare nel parenchima e che rappresentano la sostituzione da parte del connettivo neoformato di zone superficiali di necrosi della sostanza epatica.

Esperienza XVII. 12 giugno 1907.

Legatura del ramo destro *dell'arteria epatica.* — L'animale si mostra alquanto abbattuto subito dopo l'atto operativo, e nella notte dal 14 al 15 giugno, in terza giornata, muore.

L'autossia fa rilevare le note di una tossiemia acuta, l'origine della quale si rinviene all'esame della regione del fegato. Infatti quest'organo si vede quasi incappucciato dal grande epiploon nella metà destra, e, distaccate le aderenze che uniscono l'omento al margine epatico destro, si vede venir fuori dalla loggia occupata dalla metà destra del fegato, un liquido verdognolo, color foglia di tabacco, in quantità discreta (un cucchiaio da tavola circa).

Asportato in totalità il fegato assieme allo stomaco ed alla milza. si constata l'aspetto macroscopico del tutto normale del lobo di Spigelio e di quello sinistro, Il lobo destro, invece, è di aspetto necrotico in blocco fino all'inserzione del legamento falciforme.

ESPERIENZA XVIII. 12 giugno 1907.

Legatura del ramo SINISTRO *dell'arteria epatica.* — Decorso post-operatorio del tutto normale. In capo a qualche tempo il coniglio incomincia a dimagrare senza causa apprezzabile, ed il 17 ottobre dell'istesso anno, dopo 127 giorni dall'esperimento, muore.

L'autossia fa rilevare l'apparente integrità di tutti gli organi, ad eccezione del fegato.

Questo appare aderente alla cupola diafràmmatica in alto e pel suo margine anteriore alla faccia anteriore dello stomaco. Sullafaccia convessa del lobo sinistro, quasi per l'intera estensione del suo margine esterno fuso col destro, si nota qualche piccola zona di aspetto cicatriziale, tendineo. Anche sul margine destro del fegato esiste qualche tratto cicatriziale marginale dovuto alle aderenze contratte col grande epiploon.

ESPERIENZA XIX. 13 febbraio 1908.

Legatura del ramo SINISTRO *dell'arteria epatica.* —Nulla di speciale nel decorso post-operatorio. In seguito il coniglio comincia a dimagrare, presentando al tempo istesso una grave distrofia della cute del grugno e della faccia fino all'erosione a tutto spessore delle parti molli del crànio, e nella notte dal 5 al 6 luglio, 143 giorni dopo l'esperimento, muore,

L'autossia, oltre alle ulcerazioni multiple delle parti molli della faccia, mette in evidenza come causa prossima della morte una pulmonite diffusa ed una coccidiosi abbastanza estesa.

Nel fegato, oltre le solite aderenze fra il margine ed il grande epiploon, si rileva la fusione quasi totale dei due maggiori lobi, destro e sinistro, e la presenza di una stretta zona cicatriziale marginale sul lobo sinistro. La faccia convessa dei due lobi in parola è libera di aderenze colla cupola diaframmatica, mentre la faccia inferiore è saldata da robuste aderenze al sottostante stomaco.

In sostanza il reperto macroscopico, per ciò che abbia riguardo alla limitazione delle zone di distruzione del parenchima epatico, è quasi identico a quello notato a proposito delle esperienze XVI e XVIII e corrispondentemente si riscontra in questo caso la fusione abbastanza estesa dei due maggiori lobi epatici pel margine che guarda il legamento falciforme.

ESPERIENZA XX. 28 febbraio 1908.

Legatura del ramo SINISTRO *dell'arteria epatica.* — L'animale resta abbattuto dopo l'atto operativo e nei giorni successivi ed il 3 marzo, quattro giorni dopo l'esperimento, muore.

L'autossia, per ciò che si riferisca al fegato, mostra l'integrità completa del lobo destro e di quello di Spigelio e l'aspetto caratteristico (lessato) della necrosi del lobo sinistro. Si notano le solite aderenze fra il grande omento e la linea di sutura peritoneale, da un lato, e dall'altro colla faccia anteriore dello stomaco ed il lobo destro del fegato. Quest'organo, poi, è riunito da aderenze di aspetto fibrinoso alla cupola diaframmatica ed alla faccia anteriore dello stomaco.

Si rileva la completa distinzione dei due lobi epatici destro e sinistro e l'imperfetta circoscrizione da parte delle aderenze stabilitesi all'interno del lobo sinistro necrotico. Inoltre si nota la presenza di una considerevole iperemia di tutta la sierosa peritoneale e di una discreta quantità di liquido sieroso torbido nella cavità addominale. Gli organi toracici, all'infuori di un certo grado di iperemia delle sierose pleuriche e pericardica, non mostrano alterazioni anatomo-patologiche tali da giustificare l'esito letale.

Crediamo, perciò, di dovere attribuire la causa della morte alla grave tossiemia derivante dal rapido riassorbimento da parte della vasta superficie della grande sierosa peritoneale dei prodotti di disfacimento del lobo epatico sinistro caduto in

necrosi in blocco ed incompletamente sequestrato dalle aderenze formatesi intorno ad esso.

ESPERIENZA XXI. 28 febbraio 1908.

Legatura del ramo DESTRO *dell'arteria epatica.* — Decorso post-operatorio del tutto normale. Il coniglio seguita a nutrirsi ed a stare bene fino al 3 maggio, epoca nella quale vien colto improvvisamente dai sintomi di un'occlusione intestinale e nella notte seguente muore, dopo 65 giorni dall'esperimento.

L'esame necroscopico conferma la causa della morte.

La regione epatica è circondata dalle aderenze già più volte descritte a proposito dei precedenti reperti, aderenze che incapsulano totalmente il lobo destro.

Asportato il fegato *in toto* assieme al diaframma, allo stomaco ed al duodeno alla sezione si constata l'assoluta integrità apparente dei lobi: sinistro e di Spigelio e la sequestrazione completa da parte delle salde aderenze stabilitesi col grande omento, colla parete addominale e col diaframma, del lobo destro. Questo al taglio appare trasformato in un blocco del volume di una nocciuola di una sostanza di aspetto cretaceo e di consistenza poltacea.

Nel caso in ispecie il lobo destro andato in necrosi totale era stato *completamente* incapsulato dalle aderenze sopradescritte ed aveva in seguito subìto le trasformazioni, alle quali sottostanno i tessuti rimasti nell'organismo come *caput mortum* senza dar luogo a fatti generali di una qualche importanza.

ESPERIENZA XXII. 19 marzo 1908.

Legatura del ramo DESTRO *dell'arteria epatica.* — Decorso post-operatorio normale. Morte per broncopulmonite la notte del 6 al 7 giugno dell'istesso anno, cioè 80 giorni dopo l'esperimento.

L'autossia, oltre al mettere in evidenza la causa del decesso, fa rilevare le solite aderenze fra il grande epiploon ed il margine epatico, nonchè tra la faccia inferiore del fegato e l'antero-superiore dello stomaco.

In questo caso, come nelle esperienze XVI, XVIII e XIX il lobo destro, privato dell'afflusso arterioso principale, non presenta la caratteristica necrosi *in toto*, come nelle esperienze XX e XXI, e corrispondentemente troviamo sul margine alquanto più tozzo del lobo destro una stretta zona di aspetto tendineo esponente di una sostituzione da parte del connettivo di neoformazione di un certo tratto di sostanza epatica andata distrutta.

Notevole e, per quello che diremo nelle conclusioni del presente lavoro, molto importante è la fusione estesa dei due maggiori lobi epatici: destro e sinistro pel margine prospiciente al legamento falciforme.

ESPERIENZA XXIII. 19 marzo 1908.

Legatura del ramo DESTRO *dell'arteria epatica.* — Decorso post-operatorio normale. Morte in 50ª giornata dall'esperimento l'8 maggio 1908.

L'autossia mette in evidenza una coccidiosi diffusa come causa della morte.

Il reperto necroscopico per ciò che si riferisce allo stato del fegato è perfettamente identico a quello descritto a proposito dell'esperienza XXI e quindi rimando alla descrizione relativa.

ESPERIENZA XXIV. 23 marzo 1908.

Legatura del ramo DESTRO *dell'arteria epatica.* — Decorso post-operatorio normale. Il coniglio seguita a nutrirsi ed a star bene per undici mesi circa ed improvvisamente muore la notte del 21 al 22 febbraio 1909.

Per ciò che si riferisce alla causa della morte l'autossia ci dimostra un'accentuata iperemia di tutte le sierose ed integrità, macroscopica almeno, di tutti gli organi, così che crediamo giustificato il sospetto, che il decesso debba attribuirsi ad intossicazione acuta.

Il fegato appare di aspetto normale nel lobo di Spigelio ed in quello sinistro. Soltanto verso il margine anteriore e laterale destro del lobo destro presenta una limitata zona cicatriziale, così come è stato detto a proposito del reperto dell'esperienza XXII.

Anche in questo esemplare di fegato, come negli animali soggetti delle esperienze XVI, X VIII e XIX è notevole la fusione estesa dei due maggiori lobi fra di loro.

ESPERIENZA XXV. 27 marzo 1908.

Legatura del ramo SINISTRO *dell'arteria epatica.* — Decorso post-operatorio normale. Dopo 13 mesi circa di vita apparentemente fisiologica il coniglio soccombe. L'autossia fa rilevare una coccidiosi diffusa come causa della morte. Di più, per ciò che si riferisca al fegato, mette in evidenza una distruzione totale ed un incapsulamento in blocco di tutto il lobo sinistro del fegato, che presenta le caretteristiche indicate a proposito del reperto dell'esperienza XXI.

ESPERIENZA XXVI. 27 aprile 1908.

Legatura dell'arteria epatica dopo il distacco della gastro-duodenale. — Il decorso post-operatorio ed il reperto necroscopico sono in tutto identici a quelli dell'esperienza X, soltanto la morte dell'animale avviene nella notte dal 4 al 5 maggio in 8ª giornata dall'intervento.

(Continua).

II.

OSPEDALE CIVILE DI ASTI

Contributo all'istopatologia del testicolo in ritenzione

per il dottor MARIO FASANO.

Le anomalie istologiche dei testicoli nei vari gradi di ectopia o di ritenzione furono in gran parte rilevate dai numerosi autori, i quali si accuparono di questo argomento, tuttavia lo stato anatomico e funzionale di questi testicoli non è ancora completamente stabilito, ed accanto a questioni, che da tempo si possono considerare risolte, altre se ne sollevano in questi ultimi tempi, le quali meritano speciale considerazione perchè, oltre al contributo che vengono a dare all'isto-patologia di quest'organo, valgono a maggiormente convalidare certe moderne vedute ancora molto discusse sulla sua fisiologia.

Mentre per il passato le ricerche dei vari osservatori si basavano essenzialmente sulle alterazioni riferentisi ai canalicoli seminali, al presente con le recenti interpretazioni sulla funzionalità delle cellule interstiziali, questi elementi acquistarono importanza speciale, da ciò una nuova serie di osservazioni feconde, degne di venir prese in considerazione. Inoltre nelle recenti osservazioni vennero pure messe in luce alcune tipiche produzioni, rappresentate da speciali aggruppamenti di tubuli di struttura e volume diversi dai canalicoli vicini sulla cui interpretazione i pareri sono molto disparati.

Mi è parso quindi pregio dell'opera rendere di pubblica ragione le ricerche da me fatte su alcuni testicoli in ritenzione. Per poter meglio valutare le alterazioni dei vari elementi dei testicoli esaminati, mi sono valso di numerose sezioni di controllo, ricavate da testicoli normali nelle diverse età, onde potesse meglio spiccare la struttura ed il comportamento dei singoli elementi a seconda del diverso grado di sviluppo. Per questo stesso scopo stimo quindi opportuno, prima di descrivere le alterazioni isto-patologiche riscontrate in condizioni anormali, dire brevemente del comportamento fisiologico normale degli elementi del testicolo, quale venne rilevato nei preparati di controllo suaccennati.

Riassumerò quindi ciò che si riferisce alla stato anatomico e funzionale normale della ghiandola seminale, tenendo conto partitamente dei vari elementi che la costituiscono, canalicoli seminiferi ed escretori, e ponendo particolare attenzione alla struttura ed alla disposizione del tessuto interstiziale per ciò che riguarda il connettivo, il comportamento del grasso, il tessuto elastico, la presenza o meno delle cellule interstiziali, elementi questi i quali possono variare da caso a caso, a seconda dello sviluppo dell'organo ed a seconda dell'età del soggetto.

*
* *

I canalicoli seminiferi presentano una parete formata da due o tre strati connettivali concentrici, incastrati gli uni negli altri, costituiti da elementi piatti e limitati all'interno da una specie di membrana omogenea, all'esterno da elementi endoteliali. A questi strati connettivali si intrecciano fibre elastiche rare nell'adolescenza, discretamente sviluppate nell'età adulta. Questa disposizione si riscontra inalterata sino alla vecchiaia, epoca in cui si assiste ad un ispessimento della parete a spese specialmente dello strato ialino interno, il quale può raggiungere uno sviluppo tale da occupare tutto il lume del canalicolo con scomparsa di tutti gli elementi interni. Contemporaneamente si osserva pure spezzettamento, sfibrillamento delle fibre elastiche, che contornando i canalicoli vengono come a delimitarli dal tessuto interstiziale, sino alla loro totale scomparsa in alcuni punti, per cui è perduta ogni delimitazione dei tubuli, i quali vengono a trovarsi in intima connessione col tessuto connettivo circostante, formando un tratto unico.

Il contenuto del canalicolo è costituito da due specie di elementi: le *cellule seminifere* e le *cellule follicolari*. Queste nella prima età rappresentano quasi gli unici costituenti del contenuto dei canalicoli, ma dopo la pubertà si riducono notevolmente in quantità, mentre incominciano a svilupparsi le *cellule seminifere*, le sole che abbiano funzione specifica, come viene dimostrato dal loro ulteriore sviluppo durante la spermatogenesi. Tuttavia secondo le ultime osservazioni dell'Eberth, dello Spangaro e del Betagh pare che le *cellule seminifere* anche prima della pubertà siano presenti nel contenuto dei canalicoli, avendo questi autori riscontrato in alcuni testicoli ai primi stadi di sviluppo, accanto ad un numero considerevole di *cellule follicolari* a limiti indecisi, a nucleo rotondeggiante od ovale, alcuni elementi a nucleo più voluminoso e più chiaro, con protoplasma circostante più evidente, che stavano appunto a rappresentare *cellule seminifere* al primo stadio della loro evoluzione.

Le *cellule seminifere* si presentano dopo la pubertà sotto tre forme diverse: *spermatogonie, spermatociti, spermatidi,* le quali si originano per scissione indiretta le une dalle altre.

Queste proliferazioni cellulari e questi cambiamenti di forma avvengono dallo esterno verso l'interno, dalla parete verso il lume del canalicolo poichè le diverse cellule sono disposte a strati sovrapposti. Abbiamo un primo strato esterno costituito da un unico ordine di cellule *spermatogonie,* disposte sopra la membrana propria del canalicolo. Il loro corpo protoplasmatico manda numerosi prolungamenti ramificati, che si riuniscono ad altri simili provenienti dalle cellule vicine, formando così una rete nelle cui maglie passano, come vedremo in seguito, i piedi delle cellule

di sostegno. A questo segue un secondo strato mediano costituito dalle *spermatociti*, elementi a corpo cellulare molto voluminoso e caratterizzati da un nucleo assai granuloso. Finalmente abbiamo lo strato interno delle *spermatidi*, formato da cellule più piccole, rotonde o poliedriche, ben caratterizzate dal loro nucleo chiaro, disposte le une sopra le altre in parecchi ordini e non in egual numero nei diversi punti.

Le *spermatidi* rappresentano la forma ultima delle cellule testicolari poichè da esse si originano gli spermatozoi.

Le *cellule follicolari* alla nascita costituiscono quasi esclusivamente, come fu dianzi ricordato, il contenuto dei canalicoli seminiferi, in seguito, dopo la pubertà, diminuiscono di numero e si dispongono radicalmente, appoggiandosi da una parte alla membrana propria del canalicolo e dall'altra insinuandosi fra gli strati delle cellule seminifere attraversandole in alcuni punti per tutta la loro altezza. Questi elementi di forma allungata, cilindrica, a nucleo chiaro, voluminoso, situato eccentricamente in corrispondenza della metà esterna della cellula, dove con la fissazione in Flemming si mettono in evidenza numerose gocciole di grasso, che aumentano specialmente verso la parte basale, presentano margini più o meno incavati per accogliere il corpo delle cellule seminifere, mandando inoltre sottili prolungamenti, che si protendono fra gli strati delle cellule sovrapposte.

Sertoli diede a questi elementi il nome di *cellule fisse* ad indicare appunto che esse non si modificano nel corso della spermatogenesi, mentre Ebner, in base alla loro conformazione ed ai loro rapporti volle loro attribuire un ufficio preponderante nella produzione degli spermatozoi, quindi diede loro il nome di *spermatoblasti*. Questo autore considerava lo *spermatoblasta* come una cellula in gemmazione producente al suo apice una serie di gemme, che si sarebbero trasformate in spermatozoi.

Ulteriori studi in proposito hanno però negato a questi elementi funzione specifica germinativa ed hanno loro attribuito il valore di *cellule di sostegno* (Merkel) e di *nutrizione*.

Diversa è la costituzione dei canali escretori dello sperma, mentre i tubi retti e della rete di Haller non hanno parete propria e sono scavati nella massa fibrosa del corpo d'Higmoro, rivestiti da epitelio cilindrico o cubico, ed in alcuni punti da un epitelio appiattito prettamente pavimentoso, i coni efferenti invece sono forniti di una parete propria, costituita, oltre che da fasci connettivali, anche da fibro-cellule muscolari, disposte circolarmente e rivestite da un epitelio cilindrico con ciglia.

Il canale dell'epididimo si compone, come i vasi efferenti, di una parete propria formata in massima parte da fibre muscolari liscie e di un rivestimento epiteliale interno, disposto in due ordini, dei quali l'esterno è formato da cellule piccole rotondeggianti, l'interno da una serie di cellule cilindriche cigliate con un cospicuo nucleo nella parte basale. Tutti questi elementi sono provvisti di numerose gocciole di grasso.

Il tessuto interstiziale è costituito dall'albuginea coi *septula testis*, che dividono il testicolo in tanti lobuli entro i quali stanno i canalicoli seminiferi sostenuti da una rete delicata di tessuto connettivo proveniente dai septula.

Questa specie di stroma del lobulo spermatico merita particolare menzione perchè, oltre al tessuto connettivo ed ai vasi sanguigni, oltre ad alcune cellule a granulazioni basofile, *Mastzellen*, si trovano pure le cosidette *cellule interstiziali* del testicolo. Queste cellule, ora isolate, ora aggruppate nello stroma, hanno general-

mente forma rotonda o poliedrica, raramente fusata o con prolungamenti, nucleo rotondeggiante a struttura finalmente reticolare, situato eccentricamente, protoplasma omogeneo od alveolare contenente pigmento, gocciole di grasso, granuli siderofili e formazioni cristalline (cristalli di Reinke).

La natura di questi elementi è ancora molto discussa, così mentre Stieda, Nussbaum, Mikalcowies, Loisel, Boëhm ed altri li ritengono di natura epitaliale, facendoli derivare dall'epitelio germinativo o dal corpo di Wolf; Köllicher, Ebner, Plato, Friedmann, Basseta, Bouin ed Ancel, ecc., li considerano come elementi del connettivo, notevolmente modificati e pensano che originino dagli elementi mesenchimali, che formano i primitivi setti interlobulari.

Le *cellule interstiziali* compaiono nell'embrione molto precocemente, prima ancora che i cordoni sessuali si siano differenziati in tubuli e seguitano ancora ad aumentare successivamente sino alla nascita, dopo la quale sono ridotte ad un numero molto esiguo. Questi elementi hanno grande importanza per ciò che riguarda il loro significato funzionale.

Secondo alcuni autori (Plato, Beissner, Friedmann) avrebbero solamente per funzione la nutrizione degli elementi seminali elaborando i materiali nutritizi loro apportati dai vasi e passandoli alle cellule del Sertoli, le quali li distribuirebbero a tutti gli elementi della linea seminale. Questa teoria avrebbe un valido appoggio negli studi del Regaud, il quale potè dimostrare di fatto il passaggio di queste sostanze dagli elementi interstiziali a quelli del Sertoli e da questi a quelli seminali.

Altri autori invece (Renike, Regaud, Policard, Loisel), pur ammettendo questa funzione nutritiva da parte delle *cellule interstiziali*, in base alla teoria già provata e riferita da Brown-Séquard, secondo la quale le ghiandole seminali sarebbero pure capaci di una secrezione interna elaborata dalle cellule epiteliali della linea seminale, vorrebbero specialmente attribuire questa funzione agli *elementi interstiziali*. A confortare questa ipotesi concorsero le esperienze di Bouin ed Ancel, i quali cercarono inoltre di dimostrare che l'azione generale, attribuita da lungo tempo alla totalità del testicolo, appartiene solamente agli elementi interstiziali di cui essi designano l'insieme sotto il nome di *ghiandola interstiziale*.

Le esperienze vennero fatte su conigli ai quali gli autori, previa emicastrazione da un lato, legarono il canale deferente del lato opposto. Sacrificati gli animali dopo sei mesi, l'esame istologico dell'organo rivelò, che le cellule seminali erano in piena degenerazione ed in gran parte scomparse; la ghiandola interstiziale invece era considerevolmente ipertrofizzata e possedeva un volume totale almeno uguale o doppio del normale. Gli animali operati avendo conservati i loro caratteri sessuali secondari e la loro attività genitale sembrerebbe quindi doversi ammettere una dissociazione funzionale fra gli elementi seminali e la ghiandola interstiziale.

Contrariamente all'opinione di Brown-Séquard, il liquido seminale non avrebbe azione sull'organismo e solamente la *ghiandola interstiziale* sarebbe incaricata della funzione generale comunemente attribuita al testicolo intero. La *ghiandola interstiziale* sarebbe una ghiandola a secrezione interna e da essa quindi dipenderebbero i caratteri sessuali secondari e tutti gli attributi esterni della virilità. Rabaud in base ad esperienze fatte da Shattock, e Seligmann nega che la secrezione interna testicolare sia un prodotto esclusivo delle cellule interstiziali poichè in numerosi

testicoli di animali non sempre si ebbe a riscontrare la presenza delle *cellule interstiziali*, le quali in alcuni esemplari o non si notavano affatto o solamente in quantità minima. Inoltre con la legatura del deferente si può avere persistenza tanto delle *cellule interstiziali*, quanto delle *seminali*, specialmente del Sertoli, anzi mentre quelle in qualche caso possono mancare, queste invece si osservano costantemente. Quindi secondo questo autore la secrezione interna testicolare non deve considerarsi come un prodotto esclusivo delle *cellule interstiziali*, ma anche delle cellule dell'epitelio seminale e particolarmente delle *cellule* del Sertoli.

Ad avvalorare maggiormante questa teoria valgono poi le osservazioni di Regaud ed altri, i quali notarono che la secrezione delle cellule del Sertoli si affettua anche nei testicoli ectopici e nel testicolo embrionario, dove si ha assenza di spermatogenesi.

Nè mancano a combattere la specificità funzionale degli *elementi interstiziali* le osservazioni cliniche, come quelle di Pick, Chevassu e Lécene, Marion, riferentisi a tre casi di ermafroditi considerati come femmine nei cui testicoli si ebbe a notare la presenza di numerose *cellule interstiziali*.

Concludendo adunque non è più possibile ammettere la specificità della *ghiandola interstiziale* come ghiandola a secrezione interna. Pur ammettendo agli *elementi interstiziali* una secrezione interna, concorrerebbero pure a questa stessa funzione gli elementi della linea seminale e specialmente le cellule del Sertoli, come venne precedentemente dimostrato. Ad un rapido esame sull'istologia normale della ghiandola seminale, ho voluto aggiungere qualche considerazione sulle teorie vigenti in rapporto alla funzione interna della medesima perchè nei casi noti in letteratura ed in quelli che verrò esponendo, riferentisi a testicoli in ectopia od in ritenzione, si possono trovare, oltre alle varie alterazioni istologiche, condizioni speciali che permettono di meglio precisare la funzione del testicolo come ghiandola a secrezione interna.

***

Nei miei preparati, oltre ai comuni metodi di fissazione, mi sono pure servito, per meglio studiare le alterazioni dei vari elementi del testicolo, di numerose sezioni ricavate da pezzi fissati in liquido di Flemming e successivamente colorati con la safranina. Per la colorazione delle fibre elastiche venne adoperato il metodo di Weigert, l'ematossilina ferrica di Heidenhain per la dimostrazione dei granuli siderofili.

Le prime due osservazioni, appartenenti ad un bambino di un anno, e ad un giovane di 16 anni, si riferiscono a due casi di torsione del testicolo in ritenzione inguinale con consecutiva necrosi, per cui si dovettero sottoporre all'orchiectomia.

L'esame microscopico, dato lo stato di alterazione profonda, nei due casi presenta pochissime differenze. Predominano in ambedue i caratteri dell'infarto emorragico, rappresentati da replezione e dilatazione di tutti i vasi sia dell'epididimo, sia del didimo e da stravaso emorragico in tutto il tessuto.

Lo stroma è quasi totalmente riempito da emazie fuoruscite dai vasi, specialmente in alcuni punti in cui non si osservano più tracce del tessuto preesistente di sostegno, che è andato completamente distrutto ed è stato sostituito da un reticolo fibrinoso, il quale tiene impigliata nelle sue maglie qualche emazia deformata. Solamente qua e là vien dato vedere qualche elemento fisso, rappresentato da pochi nuclei fusati ancora discretamente colorabili e *cellule interstiziali* in quantità

rilevanti, specialmente nel secondo caso, ma in via di degenerazione come viene dimostrato dalla scarsa colorabilità del nucleo e dalla presenza di numerosi vacuoli e di granuli di grasso nel loro protoplasma.

Un certo divario invece corre fra il primo ed il secondo caso per ciò che si riferisce ai canalicoli seminali, e ciò credo sia per la disparità di età dei soggetti, sia per la differenza di grado dei processi distruttivi prodotti dall'infarto, molto più accentuati nel primo caso. In questo i canalicoli sono andati quasi completamente distrutti, ridotti ad una massa amorfa granulosa, in quello in alcuni punti sono ancora ben conservati con elementi discretamente visibili. Mentre nel primo con la fissazione in Flemming, i pochi canalicoli ancora evidenti mostrano il loro lume quasi totalmente riempito da numerose e confluenti goccioline nere, nel secondo si nota in alcuni punti un completo rivestimento epiteliale, costituito da cellule con nucleo facilmente colorabile, sebbene una differenzazione fra questi elementi non sia possibile e sembrino tutti appartenere ad un tipo unico.

In ambedue i casi però la parete dei canalicoli si presenta notevolmente ispessita, costituita da due strati: uno esterno a lamelle connettivali concentriche, ed uno interno ialino con un margine libero ondulato, accentuato nel primo caso, accentuatissimo nel secondo, dove si trovano alcuni canalicoli nei quali lo strato interno omogeneo è così sviluppato, che il lume del canalicolo è quasi scomparso e ridotto ad una fessura con rivestimento epiteliale mancante o consistente in pochi elementi degenerati.

Alterazioni più evidenti e marcate presentano i preparati appartenenti ad una altra osservazione riferentisi ad un giovanotto di 23 anni, operato per ernia inguinale strozzata con ritenzione del testicolo. Riscontratosi il testicolo in atrofia e non potendosi riportare nello scroto per insufficiente lunghezza del cordone si pratica l'emicastrazione.

Il reperto istologico è quello di un processo di sclerosi abbastanza notevole, sebbene la ghiandola conservi ancora la primitiva divisione in lobuli. L'albuginea si presenta notevolmente ispessita, lo stroma è rappresentato da un tessuto connettivo fascicolato con fasci diretti in vario senso ed intrecciantisi fra di loro coi caratteri del tessuto connettivo adulto, povero di vasi e di elementi fissi. Mano a mano però che si procede dall'esterno verso l'interno si osserva un connettivo più giovane discretamente abbondante, rappresentato da cellule fisse e da tenui fibrille connettivali formanti una rete a larghe maglie entro le quali si trovano numerosi vasellini sanguigni di vario calibro, alcuni dei quali costituiti dal solo endotelio.

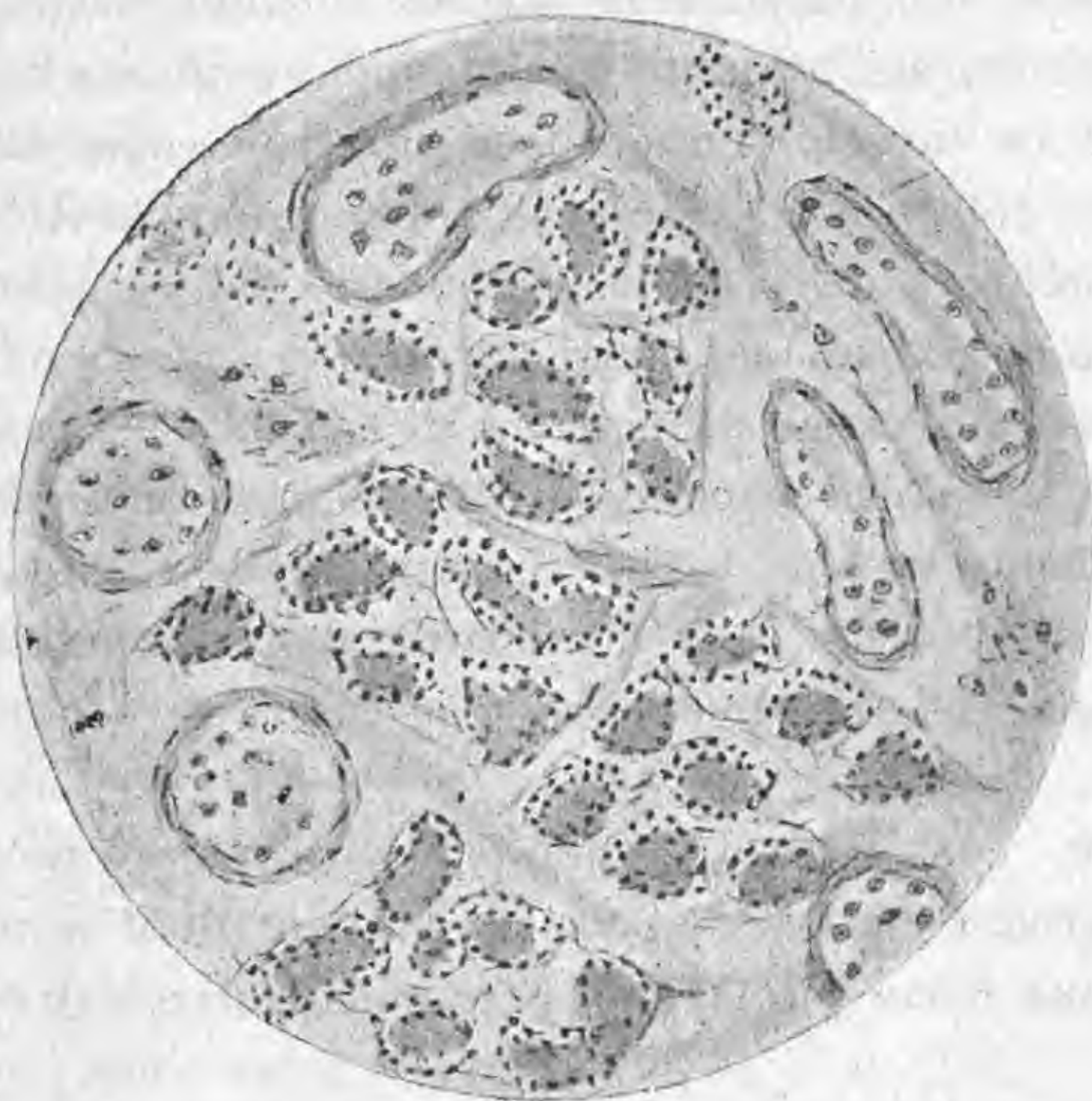
Questo tessuto nel quale si rinvengono anche fascetti di fibro-cellule muscolari e numerose fibre elastiche ha sostituito in parte il parenchima normale del testicolo, i cui canalicoli, ridotti di numero, si trovano dissociati dagli altri e profondamente alterati.

Queste alterazioni colpiscono la parete del canalicolo ed eseenzialmente lo strato ialino interno, il quale si mostra ispessito ondulato, d'aspetto omogeneo e variamente sviluppato nei vari tubuli: in alcuni è così grandemente sviluppato, che il lume del canalicolo è scomparso o ridotto ad una fessura con rivestimento epiteliale mancante o consistente di pochi elementi degenerati. Lo strato esterno del canalicolo invece non presenta alcuna alterazione ed è normalmente costituito da due o tre ordini di lamelle connettivali con nuclei piccoli ed allungati, disposti

concentricamente insieme a fibre elastiche, che limitano il contorno del canalicolo completamente o con piccole interruzioni a seconda dei punti.

In mezzo allo strato ialino della parete non è raro riscontrare granulazioni varie, talora rotondeggianti, tinte in rosso intenso dalla safranina e che non si possono interpretare che come masse di degenerazione protoplasmatica.

Nei canalicoli in cui è ancora visibile un lume si ha un rivestimento epiteliale costituito: ora da elementi degenerati con nucleo indistinto, con protoplasma vacuolizzato, ora da elementi a contorni irregolari con nuclei ovoidali, pallidi, disposti in un solo strato. Questi elementi al trattamento col Flemming mostrano numerose gocciole di grasso intra ed extracellulari, spesso riunite fra di loro verso la parte basale. Non sempre esistono limiti netti fra cellula e cellula ed i nuclei si trovano in un protoplasma comune.

Per la loro disposizione, per la loro forma e per il reperto delle gocciole di grasso questi elementi corrispondono alle cellule del Sertoli e sono gli unici rappresentanti del contenuto dei canalicoli seminali se si eccettua qualche *spermatogonia* qua e là ma non costantemente.

Microsc. Koristka — Obb. 4. Oc. 5.

Annidati nello stroma ghiandolare si vedono in alcuni punti lobuli di varia grandezza, composti dalla sezione di numerosi tubuli (vedi fig.), intrecciantisi fra di loro ed a struttura alquanto diversa da quella dei canalicoli seminali vicini.

Sono tubuli molto contorti di diametro di gran lunga inferiore ai precedenti, con un rivestimento epiteliale consistente di numerosi nuclei, piccoli, di forma ovoidale, ricchi di cromatina, disposti l'uno accanto all'altro in uno strato unico ed immersi in un protoplasma comune, che riempie tutto il lume del canalicolo.

La parete di questi canalicoli è costituita dall'esterno verso l'interno da uno strato connettivale sempre assai sottile, composto da due o tre lamelle con nuclei sottili, allungati e da uno strato ialino, poco sviluppato omogeneo o fascicolato.

All'interno di questo si nota ancora una listerella di sostanza anista, talora con fibrillatura e con rari e piccoli nuclei, la quale costituisce la membrana basale su cui poggia l'epitelio di rivestimento suddescritto. Non sempre questa membrana accompagna il tubulo in tutte le sue ripiegature, talvolta può mancare e siccome come abbiamo sopra ricordato, questi tubuli si presentano molto tortuosi ed accollati fra di loro, ne deriva per conseguenza, che quando essa viene a far difetto nel punto di riunione di due canali contigui, questi appaiono come un canale unico avente un diametro doppio e due ordini di nuclei di rivestimento.

Questa alterazione si verifica specialmente in rapporto alle due branche di uno stesso tubulo, ripiegate fortemente su sè stesse ed è qui pure che si riscontrano quelle formazioni descritte per la prima volta da Felizet e Branca sotto forma di corpi rotondeggianti, a contorno irregolare e come festonato, di aspetto brillante, colorate fortemente in rosso con la fucsina e costituite da più strati embricati sovrapposti concentricamente.

Secondo Felizet e Branca deriverebbero dalla disgregazione delle cellule epiteliali, specialmente *cellule del Sertoli,* le quali degenerate desquamandosi nel lume, del canicolo darebbero secondariamente origine coi loro prodotti degenerativi, cementati da una sostanza agglutinante albuminoide, a questi corpi sferici.

Secondo il Conforti invece, il quale fece numerose osservazioni su testicoli in ritenzione ed ebbe a notare e ad osservare nei suoi preparati quasi costantemente questi corpi, essi sarebbero un prodotto secondario della trasformazione e della disgregazione della lamina anista dei canalicoli invasa da fenomeni degenerativi. Egli appoggia il suo asserto sull'osservazione fatta di avanzati processi degenerativi della membrana basale in vicinanza appunto di queste formazioni, le quali inoltre si riscontrano esclusivamente in quei tubuli risultanti dalla fusione apparente delle due branche di uno stesso tubulo per mancanza della membrana anista di sepimento, la quale degenerata in questi tratti avrebbe dato origine alla formazione in questione.

In base a queste considerazioni quindi i corpi sferici non sarebbero più da interpretarsi come prodotti intracanalicolari, derivanti dall'epitelio di rivestimento (Felizet e Branca), ma come formazioni extracanalicolari derivate dalla membrana basale degenerata.

Anche i miei preparati vengono a dare una conferma a questa interpretazione eziologica avendo nelle mie osservazioni sempre riscontrato questi corpi in rapporto alla duplicatura di due branche di uno stesso tubulo, fuse in una branca unica per mancanza nel punto di contatto della membrana basale, la quale nei punti circostanti si presentava in preda a fatti degenerativi, rigonfia, spezzettata, di aspetto più omogeneo e con nuclei difficilmente visibili o profondamente alterati.

Abbiamo detto come questi tubuli si conglomerino fra di loro per modo da dare origine a noduli variamente disseminati fra i normali canalicoli seminati nello stroma di sostegno, non sempre però nei nostri preparati si ha questa disposizione ed accanto a noduli si notano pure irregolarmente sparsi nel connettivo intercanalicolare alcuni tubuli isolati od a piccoli gruppi, più o meno ricurvati ed aventi diametro non sempre uguale, pur conservando la loro caratteristica struttura e non raggiungendo le dimensioni degli ordinari canalicoli seminiferi.

Il connettivo interlobulare è formato da tenui fibrille connettivali intrecciantisi fra di loro in modo da formare una rete a larghe maglie fra le quali, oltre ad un numero considerevole di cellule fisse e di *Mastzellen*, contenenti numerosi granuli tinti in nero dall'acido osmico, si osservano numerose *cellule interstiziali*, isolate od unite a piccoli gruppi. Hanno tutte un protoplasma scuro, granuloso, contenente pigmento giallo e gocciole di grasso con scarsi cristalloidi del Reinke, alcuni dei quali extracellulari.

Le nostre osservazioni estese anche ai canali escretori; tubuli della rete testis, coni efferenti ecc., non rilevarono niente di anormale eccetto qualche leggera stenosi in alcuni punti e per breve tratto.

Ed ora riassumo brevemente ciò che riguarda le alterazioni istologiche dell'ultimo caso venuto sotto la mia osservazione, appartenente ad un individuo di 32 anni, operato di ernia inguinale bilaterale, al quale si dovette praticare l'emicastrazione a sinistra per ritenzione inguinale del testicolo ectopico.

Anche qui si nota, innanzi tutto, un notevole ispessimento dell'albuginea con sclerosi periferica del tessuto connettivo interlobulare. La ghiandola però conserva ancora, quantunque non molto distinta, la primitiva divisione in lobuli.

I canalicoli seminali sono fra loro alquanto ravvicinati ma di volume normale. La loro parete è composta di due o tre lamelle connettivali concentriche con rari nuclei appiattiti e di una zona ialina più interna di vario spessore. In alcuni è così enormemente sviluppata, che il lume canalicolare è obliterato o ridotto ad una sottile fessura.

Tutti i canalicoli sono rivestiti da una sola qualità di elementi, le *cellule del Sertoli*, spesso molto bene individualizzate, specialmente verso la base di impianto, contenenti un protoplasma fortemente vacuolizzato.

Accanto a questi si possono osservare altri canalicoli, a diametro alquanto inferiore ai precedenti, con epitelio di rivestimento costituito essenzialmente di cellule del Sertoli a nucleo più colorito del normale, a protoplasma vacuolizzato e disposto in un solo ordine perpendicolare alla parete.

Altri tubuli di diametro ed aspetto diverso si trovano sparsi nello stroma con varia disposizione. Si tratta di tubi piccolissimi, pieni, non molto tortuosi, situati a distanza l'uno dall'altro. La loro parete è molto sottile e costituita da esili fibrille connettivali e da nuclei ovoidali, piccoli, intensamente colorati. Sono rivestiti internamente da nuclei rotondi od ovalari, ricchi di sostanza cromatica, disposti in un solo strato, molto vicini fra di loro ed immersi in un protoplasma comune, granuloso, che riempie tutto il lume del tubulo.

In vicinanza dell'albuginea si nota un aggruppamento di circa dieci di questi canalicoli, i quali però non si aggrovigliano fra di loro in modo da assumere l'aspetto dei noduli riscontrati nel caso precedente, ma sono ben distinti l'uno dall'altro e separati dallo stroma di sostegno, avente i caratteri di connettivo piuttosto adulto.

Lo stroma intercanalicolare poco sviluppato verso la periferia, man mano che si procede verso il centro aumenta notevolmente e si presenta costituito da un intreccio di fibrille a larghe maglie e da cellule fisse a nucleo ovalare e pallido, le quali si fanno sempre maggiormente abbondanti. Oltre a queste cellule, che stanno

a rappresentare gli elementi connettivali giovani, si rinvengono pure *Mastzellen* e e qualche leucocito.

Abbondantissime sono le *cellule interstiziali* con varia disposizione. Alcune si presentano sparse isolatamente nello stroma, ma per lo più si raggruppano fra di loro ad alveoli, a nastri. Notevole è la tendenza di questi elementi a disporsi attorno ai canalicoli, tanto da dare l'aspetto di averne sostituita la parete. Però ad una attenta osservazione si vede trattarsi solamente di rapporti di vicinanza, poichè quantunque ridotta, è sempre possibile osservare la parete del canalicolo, nettamente distinta dagli elementi circostanti, costituita nella parte più esterna da due o tre lamelle connettivali ben conservate e chiaramente evidenti.

Le *cellule interstiziali* hanno forma generalmente poliedrica, nucleo rotondo, vescicoloso, piuttosto pallido con distinto nucleolo, situato eccentricamente, protoplasma scuro, granuloso, talvolta alveolare, non contenente nè gocciole di grasso, nè cristalloidi.

Con la colorazione specifica dell'Heidenhain si riscontrano invece scarsi granuli siderofili di varie dimensioni posti alla periferia della cellula.

Per ciò che riguarda le vie escretrici, tubuli della *rete testis*, coni efferenti, ecc., non si riscontra nulla di notevole eccetto una marcata riduzione del loro lume in alcune zone ed un aspetto generale di avanzata sclerosi del tessuto interstiziale.

***

Numerosi furono gli autori, i quali si occuparono di rilevare le alterazioni istologiche del testicolo in ectopia, in relazione allo stato della sua funzione.

Secondo il Godard, che fu uno dei primi ad occuparsi di questo argomento, le alterazioni predominanti del testicolo non completamente disceso consistere bbero in un arresto generale di sviluppo ed in assoluta assenza di spermatogenesi. A queste, secondo Follin, Goubaux e Kocher, sarebbero da aggiungersi processi di atrofia, di degenerazione grassa e di sclerosi.

Monod ed Arthaud pur ammettendo queste alterazioni del testicolo ectopico, le mettono in relazione con l'età e così mentre in un testicolo appartenente ad un giovane di 20 anni hanno trovato spermatogenesi nella maggior parte dei tubuli, questa mancava completamente in due testicoli appartenenti a due soggetti, che avevano varcato la quarantina nei quali si riscontravano inoltre fatti di degenerazione e di sclerosi con atrofia generalizzata.

Terillon d'accordo con i suaccennati autori stabilisce come causa di questi fenomeni degenerativi e di atrofia un ristagno della secrezione testicolare con replezione dei canalicoli, conseguente alla sclerosi del corpo d'Higmoro, che ne occlude le vie escretrici.

Griffths e dopo di lui Stilling dimostrano sperimentalmente con la riposizione nella cavità addominale di testicoli non maturi l'assenza di spermatogenesi, dovuta secondo Stilling all'inginocchiamento dell'epididimo per ritenzione del secreto e consecutiva distensione dei canalicoli.

Dalle ricerche fatte da Finotti in 7 casi di criptorchidismo, pare che i canalicoli seminiferi siano più brevi e più rari del normale, e che sia corrispondente-

mente più sviluppato il tessuto connettivo, con notevole aumento delle cellule interstiziali, che Finotti ritiene come elementi rudimentari, provenienti dall'epoca embrionale. Secondo questo autore, i testicoli ritenuti non sempre sono assolutamente incapaci di funzionare ; soltanto in essi lo sviluppo della pubertà incomincia più tardi, la formazione dello sperma s'arresta forse ad un gradino più basso ed è probabilmente più scarsa del normale.

Dalle ricerche di Felizet e Branca, praticate su 14 testicoli ectopici, risulta che il testicolo ectopico dei puberi è una ghiandola degenerata; la lesione più costante è un'atrofia epiteliale, che non dipende dall'età degli ammalati, nè dall'età del loro sistema vascolare.

Iaia, basandosi su numerose ricerche da lui praticate in testicoli ectopici di varia età, trova ispessimento dell'albuginea ed aumento del tessuto connettivo intercanalicolare ed in alcuni casi delle fibre elastiche. Richiama particolarmente l'attenzione sull'alterazione dei canalicoli seminiferi, la cui parete si presenta ispessita e costituita da due zone, una esterna in massima parte di fibre elastiche con molti nuclei, ed una interna omogenea, trasparente, senza nuclei, di spessore diverso anche nel medesimo testicolo. In alcuni casi trovò tutte le fasi di sviluppo fino ai tentativi di spermatogenesi, ma raramente maturazione completa del canalicolo; non potè mai riscontrare spermatogenesi.

Quasi alle stesse conclusioni vengono l'Odiorne ed il Simmons, come pure il Corner, il quale mette in rapporto l'atrofia e la sclerosi della ghiandola con una torsione più o meno completa delle vie seminali, determinata dalla fissazione del testicolo in vicinanza dell'anello inguinale esterno.

L'Albertin, in un caso caduto sotto la sua osservazione, riscontra pure sclerosi ed atrofia della ghiandola ed assenza di spermatogenesi.

Il Basso invece trova vari stadi di spermatogenesi in due casi, atrofia in altri quattro.

Walter e Channing, appoggiandosi su 77 osservazioni, credono pure possibile il processo di spermatogenesi, sebbene abbiano trovato in numerose osservazioni le stesse alterazioni di sclerosi e di atrofia riscontrate dagli altri autori.

Il Lanz in 12 esami constatò ispessimento dell'albuginea e del tessuto interlobulare, come pure della membrana basale di rivestimento dei canalicoli, nei quali non ebbe mai a notare spermatozoidi sviluppati; osservò piuttosto numerose le *cellule interstiziali* nel tessuto connettivo intercellulare.

Recentemente il Betagh, basandosi su ricerche personali, nelle quali ebbe ad osservare alterazioni poco variabili dalle precedenti, venne a concludere che i testicoli in ectopia, pur potendo raggiungere in qualche caso un'evoluzione completa con fasi di spermatogenesi, si trovano in condizioni di poter facilmente subire fasi involutive fin dagli stadi più precoci dello sviluppo; cosicchè generalmente si maturano tardi ed incompletamente e si atrofizzano presto, raggiungendo in breve tempo gli stadi più avanzati dell'atrofia.

Altre osservazioni furono fatte in questi ultimi tempi, e non solamente in rapporto alle alterazioni dei vari elementi costituenti normalmente la ghiandola seminale, ma anche in rapporto a speciali formazioni di recente studiate e di interpretazione non ancora ben definita.

Si tratta di formazioni singolari derivanti dall'aggruppamento di numerosi canalicoli di volume ed aspetto diverso dai normali, scoperti dal Pick nel 1905 nei testicoli di un ermafrodita di 38 anni, considerato come femmina fino al momento dell'autopsia.

Più tardi Lécene e Chevassu ebbero occasione di osservare in testicoli in ectopia le identiche formazioni epiteliali. In tre dei casi da loro osservati si trattava di ghiandole in ectopia in soggetti normali, in due di testicoli pure in ectopia, ma trovati in ermafroditi, considerati come femmine sino al momento dell'operazione

In questi testicoli, che non erano più voluminosi dei testicoli ectopici ordinari, nessuna sporgenza, nessuna protuberanza anormale si rilevava sulla superficie esterna; solamente alla sezione totale dell'organo si potevano riconoscere, sulla superficie di taglio, chiazze o noduli bianco-giallastri, nettamente circoscritti dal parenchima circostante, formati da tuboli molto tortuosi, costituiti da una sottile parete e da un rivestimento epiteliale composto da cellule piuttosto alte, di forma cilindrica, con nucleo ricco di cromatina e con protoplasma filamentoso. Avendo questi osservatori notato nelle loro ricerche certi punti di graduale passaggio fra i tubuli ed i canalicoli seminiferi delle zone vicine, li considerarono come uno stadio di proliferazione dei canalicoli seminiferi.

Queste formazioni quindi sarebbero, secondo questi autori, noduli di adenoma puro, costituito da una tipica iperplasia dell'elemento ghiandolare del testicolo.

Contro questa interpretazione però starebbe quella del Lanz, il quale ai noduli formati da tubuli di speciale struttura da lui riscontrati due volte su undici testicoli ectopici darebbe il significato di un'inclusione di epitelio ghiandolare atipico.

Il Conforti invece, basandosi su diligenti osservazioni praticate su otto testicoli in ectopia, viene a conclusioni diametralmente opposte. Secondo questo autore, i noduli di adenoma puro testicolare (Pick, Chevassu e Lécene), le inclusioni di epitelio atipico (Lanz), non sarebbero che zone di ghiandola seminale ad un periodo meno avanzato in confronto delle zone vicine. I tubuli speciali che vengono a costituire queste formazioni corrispondono per la loro struttura ai tubuli in uno stadio iniziale di sviluppo, nei quali il rivestimento epiteliale è dato solamente dalle cellule follicolari.

***

Se ora vogliamo mettere a profitto le osservazioni dei numerosi autori che si occuparono di questo argomento, appare anzitutto evidente come le alterazioni istopatologiche del testicolo in ectopia o in ritenzione possono mettersi in rapporto con quelle riscontrate e descritte dallo Spangaro pel testicolo senile nei vari gradi di atrofia. E queste osservazioni collimano pure con le nostre ricerche.

Riassumendo quanto venne ricavato dalle nostre ricerche, dobbiamo notare come ciò che maggiormente colpisce in tutti i testicoli da noi esaminati sia la diminuzione ed in certi casi l'assoluta scomparsa degli elementi contenuti normalmente nel lume del canalicolo, i quali tutto al più nelle zone in cui i canalicoli sono meglio conservati sono ridotti ad un semplice rivestimento epiteliale, costituito dalle sole cellule del Sertoli e da qualche spermatogonia, e queste ancora in preda a fenomeni degenerativi. Con la scomparsa delle cellule però non diminuisce in pro-

porzione il lume del canalicolo, perchè aumenta in compenso lo spessore della parete, e ciò per ispessimento dello strato ialino interno.

Quindi scomparsa graduale degli elementi, aumento di spessore dello strato ialino interno della parete canalicolare, degenerazione dei pochi elementi residui, ecco le alterazioni evidenti che si riferiscono ai canalicoli seminiferi A ciò si aggiunga un notevole ispessimento dell'albuginea ed uno stato di sclerosi avanzata del tessuto interstiziale specialmente verso la periferia.

Le vie escretrici, canalicoli della *rete testis* e coni efferenti non presentano quasi alterazioni di sorta, eccetto una diminuzione del loro lume in alcuni tratti sotto forma di una semplice fessura lineare, rivestita da epitelio di forma cilindrica o cubica.

In base a queste osservazioni riferentisi a testicoli ritenuti di individui giovani, e nei quali tuttavia già appaiono progrediti i fenomeni di sclerosi e di atrofia, risulta evidente trattarsi di testicoli incapaci di fuazionare. Molto dimostrativa sarebbe stata per questo argomento la mia prima osservazione, appartenente ad un bambino di un anno. Disgraziatamente però trattavasi di testicolo in ritenzione con contemporaneo infarto emorragico del medesimo per improvvisa torsione. Lo stato di avanzata necrosi, di distruzione quasi completa della sostanza propria, ci impedì di approfondire le nostre indagini; tuttavia anche in questo caso si potè in alcuni preparati osservare un rimarchevole ispessimento dello strato ialino interno della parete dei rari canalicoli risparmiati.

Le nostre ricerche, confortate dai risultati delle osservazioni dei numerosi ricercatori, stanno dunque a confermarci nel concetto generale della costante presenza di alterazioni regressive più o meno avanzate nei testicoli in ectopia od in ritenzione, per cui questi testicoli ben difficilmente potranno raggiungere la maturità fisiologica, o. pur potendola raggiungere, come venne affermato da qualche autore, questa sarà di breve durata per subito il sopraggiungere di processi involutivi, che in fasi successive li condurranno agli ultimi gradi dell'atrofia.

Venendo ora a dire delle *cellule interstiziali*, bisogna ricordare come in complesso tutti gli osservatori tendono in generale a stabilire la presenza delle *cellule interstiziali* nel testicolo ectopico, anzi alcuni ebbero ad osservarne in numero rilevante.

A questo riguardo anche le mie osservazioni possono dare un contributo positivo, poichè in tutte si poterono rilevare *elementi interstiziali* più o meno conservati ed in numero rilevante, specialmente nell'ultimo caso, nel quale vennero osservati raggruppati in noduli, in larghe travate e disposti copiosamente attorno alla parete dei canalicoli.

Questo reperto, secondo gli autori francesi, d'accordo con le conclusioni cui vennero Bouin ed Ancel nelle loro esperienze, starebbe a denotare una *ipertrofia di compenso;* senonchè, a parte le obbiezioni sopra ricordate, alle ipotesi dei sullodati autori in rapporto alla funzione degli elementi interstiziali, contro questa loro interpretazione vi sarebbe il fatto clinico che ben raramente questa ipertrofia di compenso sarebbe concomitante con l'assenza di un testicolo, vale a dire con la presenza di un solo testicolo ectopico, nel quale caso unicamente si potrebbe forse ammettere un'ipertrofia compensatrice, poichè ci si troverebbe clinicamente in condizioni uguali a quelle sperimentalmente ottenute da Bonin e da Ancel.

Meglio invece parrebbe ricorrere, per spiegare l'aumento delle *cellule interstiziali*, alle conoscenze embriologiche, delle quali abbiamo parlato accennando alle questioni generali sull'argomento, e dalle quali risulta come gli *elementi interstiziali*, in numero cospicuo già al quarto mese della vita intrauterina, aumentano ancora di numero negli stadi successivi, per poi diminuire gradatamente, tanto che poco dopo la nascita sono ridotte ad un numero addirittura esiguo. Riferendoci a queste considerazioni, appare quindi più logico attribuire l'abnorme presenza di questi elementi non ad un loro accrescimento, ma ad una mancata evoluzione della ghiandola ritenuta, mancata evoluzione la quale, colpendo tutti gli elementi costitutivi, colpirebbe pure le *cellule interstiziali*, le quali rimarrebbero presenti in quella quantità che è normale nel periodo embrionario e nei primi periodi di sviluppo.

Questa interpretazione collimerebbe del pari con quella data alle anomale formazioni, riscontrate nelle nostre ricerche sotto forma di tubuli di speciale conformazione e di diametro inferiore alla norma, tubuli i quali, raggruppati fra di loro in alcuni punti, vengono a formare dei noduli, che dai primi, i quali ebbero occasione di osservarli e studiarli (Pick, Chevassu), vennero interpretati come produzioni neoplastiche a tipo adenomatoso, dovute alla proliferazione degli elementi epiteliali dei normali canalicoli seminali, o come inclusioni di epitelio atipico (Lanz).

Basta dare uno sguardo retrospettivo alle varie fasi della normale evoluzione del testicolo per trovare qualche esemplare di questi tubuli sotto forma di cordoni cellulari, i quali, prima rettilinei, si fanno in seguito molto contorti, ed aggruppandosi fra di loro vengono a costituire dei lobuli. Questi cordoni sono formati da una parete sottilissima, costituita da una membrana propria, rivestita esternamente da cellule connettivali disposte concentricamente in uno o più strati, e da un contenuto epiteliale dato da elementi a protoplasma indiviso, a nucleo rotondeggiante od ovale, ricco di cromatina e da rare cellule molto più voluminose irregolarmente disposte nel sincizio follicolare. In un periodo variabile dalla nascita alla prima parte dell'infanzia gli *elementi follicolari*, che prima erano ordinati in più serie, tanto da riempire quasi completamente il lume del canalicolo, si vanno disponendo in modo da rendersi soltanto parietali, per cui il tubulo è tappezzato unicamente da *cellule follicolari*. Sono appunto questi tubuli riuniti fra di loro, che corrisponderebbero ai noduli di adenoma puro di Pick, Chevassu e Lécene, ed alle inclusioni di epitelio atipico di Lanz, mentre invece, secondo il Conforti, per la loro struttura, per la loro ampiezza, per la qualità e disposizione degli elementi di rivestimento, come egli ebbe a rilevare ne' suoi preparati, rappresenterebbero esclusivamente tubuli molto giovani, nei quali il rivestimento epiteliale è dato solamente da cellule follicolari.

Le osservazioni rilevate nelle nostre ricerche ci condurrebbero del pari a queste conclusioni, e ciò non solo in rapporto alla stretta rassomiglianza dei canalicoli da noi osservati con quelli che ordinariamente si riscontrano nei testicoli normali in un periodo iniziale di sviluppo, ma anche in rapporto alla diversa disposizione, alla diversa dimensione ch'essi presentano nelle nostre osservazioni.

A parte i due primi casi, i quali non si prestano ad un esame minuzioso, si notano a questo riguardo differenze fra questi tubuli a secouda che si esaminano preparati ricavati dal terzo o dal quarto caso. Mentre in quello si ha prevalente-

mente tendenza dei tubuli a raggrupparsi in noduli, in questo invece gli stessi elementi si trovano prevalentemente isolati, eccettuato forse un piccolo aggruppamento costituito da circa dieci tubuli, ben distinti però fra di loro, subito al disotto dell'albuginea. E questa disposizione speciale per ciascun caso non è tuttavia assolutamente esclusiva, poichè non è molto raro trovare anche nel terzo, in cui si ha prevalentemente la disposizione in lobuli, qualcuno di questi tubuli disposti isolatamente nello stroma di sostegno in mezzo ai canalicoli normali od all'intorno dei noduli menzionati. Sono ancora questi tubuli i quali, pur conservando la stessa struttura, si mostrano di dimensioni variabili, per quanto sempre inferiori ai canalicoli normali.

Queste osservazioni starebbero quindi a maggiormente convalidare le ipotesi del Conforti, il quale vorrebbe riferire a questi tubuli in evoluzione quelli rilevati dalle proprie ricerche e probabilmente anche da quelle degli autori summentovati, che ad essi diedero interpretazioni diverse.

Il reperto dedotto dalle nostre osservazioni concorda perfettamente con queste ipotesi, come è dimostrato sia dalle varie disposizioni, sia dal vario volume dei tubuli, i quali presi isolatamente od aggruppati presentano tutti la medesima struttura e sembrano rappresentare canalicoli seminali molto giovani, quali si possono normalmente osservare nei primi stadi di sviluppo.

Se si pensa poi che il testicolo in ritenzione od in ectopia è una ghiandola ad evoluzione incostante che non raggiunge mai uno sviluppo completo, o che, pur raggiungendolo, non lo raggiunge ugualmente in tutte le sue parti, come dalle diverse osservazioni si potè rilevare; cosicchè ogni lobulo, ogni canalicolo si può sviluppare indipendentemente dagli altri, e, mentre alcuni possono percorrere le varie fasi evolutive, altri se ne possono trovare allo stato embrionario od alle prime fasi di sviluppo, si comprende facilmente, in base a quanto venne osservato nelle nostre ricerche, che i tubuli riscontrati possono logicamente interpretarsi come canalicoli arrestati ai primi stadi evolutivi, costituiti quindi dalla sola parete tappezzata unicamente dagli *elementi follicolari*.

Conclusioni.

Riassumendo adunque brevemente le deduzioni che si possono ricavare dalla attenta disamina delle nostre osservazioni, possiamo concludere che, per quanto riguarda le alterazioni isto-patologiche del testicolo in ritenzione od in ectopia, in esso si riscontrano tutte le note di una precoce senilità, rappresentate da degenerazione e scomparsa degli elementi, anche non specifici, e da fatti di sclerosi del tessuto interstiziale e di progressiva atrofia dei canalicoli seminali, accompagnate tuttavia da tentativi verso un'evoluzione normale, la quale però rarissimamente raggiunge lo sviluppo completo, poichè i canalicoli vanno soggetti a fasi involutive prima di completare il loro sviluppo, qualunque sia il grado di evoluzione raggiunto.

Questi processi involutivi però non colpiscono tutta la ghiandola nella sua totalità, ma solamente alcune porzioni di essa, alcuni lobuli, singoli canalicoli, per cui non è raro riscontrare accanto a canalicoli, i quali, sebbene già in stato di avanzata atrofia, presentano tuttavia dimensioni normali, canalicoli più piccoli

sotto forma di tubuli tappezzati da un solo strato di *cellule follicolari*, disposti isolatamente o raggruppati fra di loro, i quali corrispondono esattamente ai canalicoli seminiferi normali nelle loro fasi iniziali di sviluppo.

Parimenti il reperto degli elementi interstiziali in numero superiore alla norma, rilevato nelle nostre osservazioni, troverebbe la sua interpretazione in questa turbata evoluzione della ghiandola seminale, che, agendo sul tessuto interstiziale, ne ostacolerebbe l'ulteriore evoluzione; da ciò la presenza di un numero abnorme di elementi interstiziali, quale però normalmente si osserva nel testicolo embrionario od ai primi gradi di sviluppo.

Asti, 23 ottobre 1909.

BIBLIOGRAFIA.

EBERTH. *Die männlichen Geschlechtsorgane.* Jena, 1904.

SPANGARO. *Sulle modificazioni istologiche del testicolo.* Rivista Veneta di Scienze mediche.

BETAGH. *Il testicolo nella pachivaginalite, nella ritenzione inguinale,* ecc. Arch. ed Atti della Soc. Ital. di Chir., 1907.

REINKE. *Ueber Kristalloidbildungen in der Interstitiellenzellen des menschlichen Hodens.* Arch. f. Mikr. Anat., 1896.

PLATO. *Die Interstitiellenzellen des Hodens und ihre physiol. Bedeutung.* Arch. f. Mikr. Anat., 1896.

BEISSNER. *Die Zwischensubstanz des Hodens und ihre Bedeutung* Arch. f. Mikr. Anat., 1898.

REGAUD. *De l'existence des cellules séminales dans le tissu conjonctif du testicule et sur la signification de ce fait.* C.-R. de la Société de Biol., 1902.

REGAUD et POLICARD. *Etude comparative du testicule du porc normal impubère et ectopique au point de vue des cellules interstitielles.* C.-R. de la Soc. de Biol., 1901.

LOISEL. *Sur l'origine et la double signification des cellules interstitielles du testicule.* C.-R. de la Soc. de Biol., 1904.

ID. *Sur les sécrétions chimiques de la glande séminale.* C.-R. de la Soc. de Biol., 1904.

BOUIN et ANCEL. *Histogenèse de la glande interstitielle du testicule chez le porc.* Note prélim. C.-R. de la Soc. de Biol., 1903.

ID. *Sur l'existence de deux sortes de cellules interstitielles dans le testicule du cheval.* C.-R. de la Soc. de Biol., 1903.

ID. *Recherches sur la signification physiologique de la glande interstitielle du testicule des mammifères.* Journ. de Physiol. et de Phatol. génér.. 1904.

RABAUD. *La sécrètion interne du testicule.* Arch. génér. de Méd., 1904.

CONFORTI. *Contributo all'istologia del testicolo in ritenzione.* Morgagni, n. 7, 1908.

GODARD. *Etudes sur la monorchidie et la cryptorchidie chez l'homme.* Société de Biologie, 1856.

FOLLIN. *Sur les anomalies de position et les atrophies des testicules.* Archiv de Méd., 1851. Soc. de Chir., 1852.

KOCHER. *Die Krankheiten des männlichen Geschlechtsorgane.* Deutsche Chirurgie, Bd. 50, 1887.

MONOD et ARTHAUD. *Contribution à l'étude des altérations du testicule ectopique et leurs conséquences.* Arch. gén. de méd., 1887.

MONOD et TERRILLON. *Traité des maladies du testicule.* Paris, 1889.

GRIFFTHS. *The structural changes observed in the dog testis when it is replaced within the abdominal cavity.* Journ. of anat. a. phys. normal and path., New series, vol. VII, 1893.

STILLING. *Versuche über die Atrophie des verlagerten Hodens.* Ziegl. Beitr., Bd. 15, 1874.
FINOTTI. *Zur Pathol. und Ther. des Leistenshodens, nebst einigen Bemerkungen über die grossen Zwischenzellen des Hodens.* Langebeck's Arch., 1897.
FELIZET et BRANCA. *Histologie du testicule ectopique.* Journ. de l'anat. et de la phys., 1898.
ID. *Recherches sur le testicule ectopique.* Journ. de l'anat. et de la phys., 1902.
IAIA. *Contributo allo studio delle ectopie testicolari.* Congresso della Società Italiana di Chirurgia, 1902.
ODIORNE und SIMMONS. *Undescented testicle.* Annals of Surgery, 1904.
AUTEFAGE et AUBERTIN. *Examen histologique d'un testicule d'adulte en ectopie abdominale.* Soc. Anat. de Paris, 1903.
BASSO. *Contributo alla istologia del testicolo nei casi di discesa incompleta del medesimo.* Gazz. osped. e clin., 1906.
WALTER and CHANNING. *Undescented testicle Based on a study of seventy-seven cases.* Annals of Surgery, 1904.
LANZ. *Die ektopische Testikel.* Centralb. f. Chir., 1905.
PICK. *Ueber Neubildungen am Genitalen bei Zwittern.* Archiv für Gynäkologie, Bd. 76, 1905.
CHEVASSU. *Tumeurs du testicule.* Thèse de Paris, 1906.
CHEVASSU et LECÈNE. *L'adènome vrai dans le testicule ectopique.* Revue de Chir., 1907.
BARDELEBEN. *Die Zwischenzellen des Saugethierhodens.* Anat. Anzeiger, 1893.
CUNEO et LECÈNE. *Note sur les cellules interstitielles dans le testicule ectopique de l'adulte.* Revue de Chir., 1900.
GANFINI. *La struttura e lo sviluppo delle cellule interstiziali del testicolo.* Arch. It. di Biol. 1902.
HANSEMANN. *Ueber die sogenannten Zwischenzellen.* Arch. f. path. An., 1895.
V. LENHXOSSEK. *Beit. z. Kenntniss der Zwischenzellen des Hodens.* Arch. f. Anat. und Phys., 1897.
SENAT. *Contribution à l'étude du tissu conjonctif du testicule.* Thèse de Lyon, 1900.
WHITEHEAD *The embryonic development of the interst. cells of Leydig.* Amer. Journal Anat., vol. III.
ALLEN. *The embryonic development of the ovary and testis of the mammals.* Amer. Journ. Anat, vol. III.
BARNABÒ. *Storia, morfologia, anat. comp., ecc., della ghiandola interstiziale nei mammiferi e in altri vertebrati.* Boll. della Soc. Zool. It., Serie 2ª, vol. VII.
BRANCA e BASSETA. *Sur le développement du testicule humain.* Arch. génér. de Chirurgie, 1907.
ECCLES. *Of the anathomy, physiology and pathology of the imperfectly descented tests.* The Lancet, 1902.
GUIZZETTI. *Ueber die normale und patholog. Struct. der Wand der gewundenen Lamenkanälchen beim erwachsenen Menschen.* Beitr. z. Path. An. und allg. Path., Bd. 37.
HERMANN. *Beitr. z. Histologie des Hodens.* Arch. f. Mikr. Anat., 1889.
MARECHAL. *Contribution à l'etude de l'anat. path. du testicule en ectopie.* Thèse de Paris, 1887.
MARION. *Testicule inguinal et tumeur abdom. chez une femme.* Annales des malad. génito-urinaires, 1905.
RICHON et JEANDELIZE. *Influence de la castration et de la résection du canal déférent sur le développement des organes génitaux externes chez le jeun lapin.* C.-R. de la Soc. de Biol., 1903.
ROLANDO e MINERVINI. *Un caso di ritentio testis inguinale bilaterale.* Morgagni, 1900.

III.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PAVIA
Direttore prof. A. MONTI

Sul comportamento delle fibre elastiche nei sacchi erniari e su di un nuovo metodo pentacromico

R. TRAINA.

Scarse ed incomplete sono le conoscenze, che noi possediamo sulla costituzione istologica del sacco erniario, cioè di quella porzione di peritoneo parietale, il quale, subendo lo stiramento e lo sfiancamento della pressione dei visceri, viene spinto contro la porta di uscita, circondando e contenendo i visceri erniati. E se da una parte teoricamente è ammissibile che esso possa avere la stessa struttura del peritoneo, di cui rappresenta quasi una dipendenza, dall'altra non bisogna trascurare chè per la posizione stessa anormale, che questo prolungamento occupa, per i ripetuti e non infrequenti traumatismi a cui esso è sottoposto, per le variazioni diverse di pressione, di tensione e di rilasciamento e per i processi infiammatori sia pur lenti, cronici e larvati, a cui esso va incontro, è naturale che debba variare notevolmente nella sua originaria struttura. A questo aggiungasi che l'età del soggetto e più specialmente dell'ernia, cioè se essa ha durato da molto o da poco tempo, debbono far risentire la loro influenza anche sulla composizione intima del sacco erniario.

Approfittando del vasto materiale, che con tanta facilità si può avere a disposizione per lo studio della struttura del sacco erniario, giacchè al giorno d'oggi in grazia dei progressi dell'asepsi e dell'antisepsi e dei miglioramenti apportati alla tecnica operatoria, l'operazione è divenuta comunissima e non più di necessità, come una volta, ma di elezione. Allettati ed incoraggiati dai brillanti risultati operatori nella cura delle ernie, gli ammalati ricorrono adesso volentieri all'opera del chirurgo anche nelle ernie incipienti. Per questa ragione si osservano raramente delle ernie molto voluminose, come accadeva sovente nei tempi andati, in cui il sacco erniario poteva arrivare sino alle ginocchia, assumendo proporzioni considerevoli.

Scopo del mio studio è quello di seguire il comportamento delle fibre elastiche nelle varie specie di ernie, nelle diverse età del soggetto e nelle diverse epoche dell'ernia su un materiale di 50 casi raccolti nelle sale chirurgiche ospitaliere senza alcuna scelta, ma così come si presentavano occasionalmente, e questo per avere

un materiale misto di osservazione e vario per riguardo specialmente all'epoca dell'ernia.

Nella mia serie figurano delle ernie recenti in bambini di pochi anni, altre recenti in individui giovani o vecchi, altre antiche in individui di varia età. La maggior parte dei casi si riferiscono ad individui di sesso mascolino e ad ernie inguinali. Ho scartato quei casi in cui il sacco presentava notevoli alterazioni quali ulcerazioni, calcificazioni, ecc., ed ho esaminato solo i casi, in cui il sacco non era molto alterato.

Dal punto di vista generale poche notizie a me bastavano e cioè l'età del soggetto, l'epoca dell'ernia, se vi erano stati fatti infiammatori antichi o recenti, se esistevano aderenze tra il sacco e gli organi erniati in esso contenuti.

Per la colorazione delle fibre elastiche mi sono servito del metodo Weigert specialmente con la resorcina fuxina, e del metodo Unna-Tänzer-Livini, come quelli che dànno i migliori risultati. Però la colorazione da me preferita è stata quella di Weigert, a cui ho apportato qualche modificazione allo scopo di rendere più dimostrativi i preparati.

È noto che il metodo Weigert colora solamente le fibre elastiche, lasciando incolori o mal differenziati gli altri elementi. Ora, in molti casi è di indiscutibile vantaggio poter colorare contemporaneamente gli altri elementi, che compongono il tessuto da esaminare. Per raggiungere questo scopo si usava sinora colorare i nuclei con carminio alluminato o boracico o con carmallume o con saffranina ecc., ma notoriamente queste colorazioni nucleari riuscivano poco nette e poco eleganti.

Io ho pensato di colorare i nuclei con soluzione acquosa all' 1 % di rosso acridina e il protoplasma con una soluzione acquosa allungata di arancio dorato. Con questa variazione si ottengono dei belli effetti cromatici e nette differenziazioni in quanto che le fibre elastiche si colorano in bruno, i nuclei spiccatamente in rosso ed il protoplasma in arancio.

Il metodo che io seguo è il seguente:

Colorazione per 1-2 ore in soluzione di resorcina fuxina.

Lavaggio in acqua.

Differenziazione in alcool.

Colorazione per 5-10 minuti in soluzione acquosa 1 % di rosso acridina.

Colorazione per 1-2 minuti in soluzione acquosa allungata di arancio.

Lavaggio rapido in acqua.

Passaggio rapido in alcool.

Xilolo.

Balsamo.

Incoraggiato da questi tentativi ben riusciti ho pensato di poter colorare contemporaneamente non solo le fibre elastiche, i nuclei ed il protoplasma, ma anche il tessuto connettivo. Per raggiungere questo intento sul metodo Weigert ho sovrap-

posto il mio tetracromico ottenendo così un metodo pentacromico in tre tempi nella seguente maniera:

Fissazione in uno dei comuni liquidi che contengono sublimato.

Colorazione per 2-3 ore in soluzione di resorcina fuxina.

Lavaggio in acqua.

Differenziazione in alcool.

Colorazione per 15-20 minuti in soluzione acquosa 1 % rosso acridina.

Lavaggio rapido in acqua.

Colorazione per 1-2 minuti nella seguente miscela:

Soluzione satura acido picrico in acqua cmc. 95;

Soluzione acquosa 1 % bleu acqua cmc. 5.

Lavaggio molto rapido in acqua.

Differenziazione e disidratazione in alcool assoluto.

Xilolo.

Balsamo.

Con questo metodo si ottengono dei preparati veramente dimostrativi. perchè le fibre elastiche vengono colorate in bruno, il connettivo in bleu-celeste, le fibre muscolari in verde-erba, i nuclei in rosso, il protoplasma delle cellule in verde-erba, le emazie in giallo-canarino o aranciato.

Questo metodo pentacromico renderà notevoli vantaggi segnatamente nei casi, in cui sia necessario colorare nella stessa sezione le fibre elastiche ed il connettivo per stabilire i rapporti reciproci, ecc., e nello stesso tempo si vuole avere sott'occhio l'aspetto complessivo del tessuto, in cui questi elementi si trovano.

Come è noto, il sacco erniario si presenta sotto forma di membranella in generale sottile continua, ma non di raro affetto da ispessimenti circoscritti o diffusi in modo che lo spessore può variare notevolmente nei singoli tratti, e questi ispessimenti si sogliono considerare come effetto di pregresse flogosi. Nel sacco erniario si può distinguere una faccia interna tappezzata da epitelio pavimentoso poligonale, una parete formata da tessuto connettivo ed elastico a grossi e piccoli fasci decorrenti parallelamente, obbliquamente ed incrociantisi e da fibre muscolari lisce; ed una faccia esterna.

Riguardo alla superficie interna del sacco erniario io mi limiterò a dire che il rivestimento epiteliale è di raro conservato, anche astraendo da pregressi fatti infiammatori, vuoi a causa delle manovre operatorie, vuoi a causa della tecnica dell'allestimento delle sezioni. Dove è presente ha gli stessi caratteri e la stessa forma del rivestimento peritoneale.

La parete del sacco erniario può presentare le più oscillanti variazioni di spessore di guisa che riesce impossibile fissare dei limiti.

Vi sono dei sacchi uniformemente sottili ed altri spessi; ve ne sono degli altri invece sottili nel fondo ed ispessiti verso il colletto, altri offrono l'aspetto contrario e via via si potrebbero fare numerose descrizioni. Il più importante per il caso nostro è

la costituzione della parete del sacco, specialmente per il contenuto in fibre elastiche. Anche queste variano grandemente non solo nei diversi sacchi, ma anche nelle diverse porzioni dello stesso sacco, esse non sono in rapporto diretto con lo spessore del sacco nel senso che nei casi in cui il sacco è spesso esse non sono sempre aumentate. In questi casi l'aumento di spessore è per la maggior parte dovuto al tessuto connettivo, che si è sviluppato in un denso e fitto strato ed al tessuto muscolare liscio. Vi sono dei sacchi sottili con abbondanti fibre elastiche esili, tortuose e disposte quasi a strati paralleli tra gli strati di fibre connettivali e muscolari.

Il comportamento delle fibre elastiche è anche così vario che non si possono stabilire dei tipi costanti: ogni sacco ha la sua *facies* speciale.

Di raro, e specialmente nei sacchi erniari recenti di giovani soggetti, si riscontrano delle fibre elastiche disposte in strati abbastanza regolari, il più delle volte però esse non seguono nè una disposizione, nè una direzione costante, intrecciandosi in tutte le guise.

Frequentemente esse sono spezzettate e rigonfiate.

Come si è detto, la parte maggiore aspetta al connettivo, a cui sono commiste delle fibre muscolari lisce, ora più, ora meno numerose.

I vasi sanguigni sono piuttosto scarsi e non raramente presentano delle alterazioni sclerotiche con proliferazione dell'intima e dell'avventizia.

Gli accumuli linfatici sono piuttosto rari; non così rari sono i fatti infiammatori con focolai di infiltrazione parvicellulare.

Le mastzellen sono scarse; le cellule plasmatiche rappresentano un reperto raro

Conclusioni.

L'A. su un vasto materiale proveniente da individui di varia età ha studiato il comportamento delle fibre elastiche nel sacco erniario La parete del sacco può presentare le più varianti oscillazioni di spessore e ciò per cause molteplici. Le fibre elastiche variano grandemente non solo nei diversi sacchi, ma anche nelle diverse porzioni dello stesso sacco, ma il loro numero e spessore non è in rapporto diretto con lo spessore della parete. Quando il sacco è ispessito, questo ispessimento è per la maggior parte dovuto al tessuto connettivo ed al tessuto muscolare liscio. Il contegno delle fibre elastiche è così vario che non si possono stabilire dei tipi costanti, di raro esse sono disposte a strati abbastanza regolari; il più delle volte esse si intrecciano in tutte le guise ed in tutte le direzioni. Frequentemente esse sono spezzettate e rigonfiate.

Per mettere in evidenza non solo le fibre elastiche, ma anche gli altri elementi costitutivi del sacco l'A. si serve del seguente *metodo pentacromico*:

Fissazione in uno dei comuni liquidi fissatori, che contengono sublimato.

Colorazione per 2-3 ore in soluzione di resorcina-fuxina.

Lavaggio in acqua.

Differenziazione in alcool.

Colorazione per 15-20 minuti in soluz. acq. 1 % di rosso acridina.

Lavaggio molto rapido in acqua.

Colorazione per 1 2 minuti nella seguente miscela:

Soluz. satura di acido picrico in acqua, cmc. 95.

Soluz. acquosa 1 % di bleu acqua, cmc. 5.

Lavaggio molto rapido in acqua.

Differenziazione e disidratazione in alcool assoluto.

Xilolo-Balsamo.

Con questo metodo si ottengono dei preparati veramente dimostrativi, perchè le fibre elastiche vengono colorate in bruno, il connettivo in bleu celeste, le fibre muscolari in verde erba, i nuclei in rosso, il protoplasma in verde erba, le emazie in giallo canarino o aranciato.

IV.

LABORATORIO DI PATOLOGIA GENERAEE DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

diretto dal prof. A. BIGNAMI

Sulla efficacia e sul meccanismo di azione della iperemia da stasi alla Bier

per i dott. M. ALMAGIÀ e G. PERSICHETTI.

Da quando il Bier (e sono pochissimi anni) rese pubbliche le sue esperienze sull'iperemia come metodo di cura, essa fu esperimentata con risultati vari e non concordi, in una grande quantità di malattie e tutt'ora si agita viva la discussione fra i clinici sulla sua efficacia. Intervennero presto nel dibattito gli sperimentatori, gli studiosi di laboratorio, i quali inoculando negli animali determinati microrganismi, o producendo alterazioni varie dei tessuti e facendo intervenire l'iperemia da stasi, si ponevano nelle condizioni di studio piu semplici che non il clinico e quindi potevano più facilmente tentare di spiegare il meccanismo di azione del nuovo metodo di cura e indirizzare così il clinico alla giusta applicazione di esso. Però i risultati dell'esperimento di laboratorio non furono sin'ora più concordi di quelli clinici, chè molti credettero di aver trovato la chiave del meccanismo, ma altrettanti sorsero ad obbiettare ed a proporre nuove spiegazioni. Gli uni fecero agire sui batteri il siero, altri i leucociti o l'acido carbonico; chi diede importanza alla rigenerazione dei tessuti e chi la negò; insomma il clinico, che attendeva di usare l'iperemia in base ad una teoria ben definita, non potè certo trarre conforto dai risultati discordi delle ricerche di laboratorio. Noi portiamo oggi un piccolo contributo speri-

mentale alla ricerca del meccanismo di azione della iperemia da stasi, ma se i risultati delle esperienze che esporremo saranno diversi da quelli ottenuti da altri, che usarono gli stessi mezzi di ricerca, noi non ne dedurremo che i nostri risultati sono veri e gli altri errati, ma ricercheremo il perchè dei differenti effetti di fronte a cause supposte uguali. Il nostro lavoro non è sorto con l'intendimento di controllarne altri, ma spontaneamente durante lo svolgimento di altre ricerche, che ci obbligavano a far sopravvivere mediante la stasi animali iniettati con dosi superiori alla letale, di alcuni microrganismi patogeni. Già moltissimi erano riusciti in questo intento ed appunto dai loro risultati favorevoli erano sorti e la fiducia dell'utile applicazione clinica e le tentate spiegazioni teoriche. Accennando soltanto ai lavori più recenti e più ricchi di esperienze, ricorderemo quelli del Nötzel, del Fichera, di Heyde, Baumgarten, ecc. La tecnica adoperata da questi AA. è presso a poco sempre la stessa. Essi inoculavano in determinati territori, a cavie ed a conigli, più dosi letali di carbonchio, streptococchi o stafilococchi piogeni e ottenevano la sopravvivenza degli animali, ai quali già precedentemente all'iniezione o subito dopo, si fosse fatta la stasi con l'applicazione del laccio. Heyde sperimentò anche con il bacillo di Koch, ma ebbe risultati negativi.

Noi si disponeva per le nostre ricerche di uno stipite di carbonchio: la d. m. l. per cavie di 300 gm. era di poco superiore a $^1/_{50}$ di ansa di cultura di 24 ore. Con essa dose la morte degli animali avvenendo circa 90 ore dopo l'iniezione, questo tempo ci parve sufficiente per produrre intanto la stasi ed osservarne eventualmente gli effetti. Però la prima disillusione ci venne già dalle prime esperienze, che riproduciamo dal protocollo.

Esperienza I. — Cavia gm. 300. Controllo. — Iniezione nell'arto posteriore sinistro $^1/_{50}$ ansa in $^1/_2$ cmc. di brodo. Sopravvive.

Cavia gm. 265. Iniezione come sopra. Stasi 4 ore.

Muore dopo 96 ore.

Per quanto riguarda la stasi diremo che, iniziata un quarto d'ora prima della iniezione, fu poi protratta per altre 4 ore e che l'edema formatosi evidente, era un edema caldo.

Preso dal cuore dell'animale, appena morto, del sangue e fatta la cultura, si sviluppò il bacillo del carbonchio. Ripetemmo l'esperienza, però essendo trascorso parecchio tempo e potendo il bacillo essere attenuato nella sua virulenza, ne iniettammo addirittura $^1/_{25}$ di ansa.

Esperienza II. — Cavia gm. 285. Controllo. Iniezione $^1/_{25}$ di ansa. Sopravvive.

Cavia gm. 285. Iniezione come sopra. Stasi di 4 ore.

Muore dopo 124 ore.

Il risultato della seconda esperienza concorda dunque con quello della prima, e cioè l'animale trattato con la stasi muore, mentre il controllo sopravvive. Essendosi confermato il nostro dubbio sull'attenuazione di virulenza dello stipite di carbonchio, facemmo nuovi passaggi nell'animale e curammo in seguito di saggiarne ogni tanto la virulenza. Ripetemmo ancora l'esperienza:

Esperienza III. — 1-2 cavie gm. 350: Iniezione $^1/_{24}$ di ansa in $^1/_2$ cmc. di brodo. La prima serve di controllo. La seconda subisce una stasi di 4 ore. Muoiono ambedue dopo 24 a 36 ore.

Estendemmo ancora le esperienze variando la durata della stasi.

ESPERIENZA IV. — Cavia gm. 300 iniezione $^1/_{24}$ di ansa in $^1/_2$ cmc. di brodo. Controllo. Morte in 48 ore.

Id. gm. 270 id. id. Stasi di 5 ore. Id. 24 id.
Id. gm. 310 id. id. Controllo. Id. 48 id.
Id. gm. 310 id. id. Stasi di 6 ore. Id. 48 id.
Id. gm. 330 id. id Controllo. Id. 48 id.
Id. gm. 330 id. id. Stasi di 10 ore in 3 tempi. Id. 48 id.
Id. gm. 360 id. id. Controllo. Id. 48 id.
Id. gm. 370 id. id. Stasi 8 ore. Sopravvive alcuni giorni.

Provammo ancora a ridurre le dosi del virulentissimo bacillo e producemmo una stasi che desse edema color rosso fuoco.

ESPERIENZA V. — Cavia gm. 310, iniezione $^1/_{48}$ di ansa in $^1/_2$ cmc. di brodo. Controllo. Morte in 48 ore.

Id. gm. 310 id. id. Stasi di 6 e 2 ore. Id. 48 id.
Id. gm. 370 id. id. Controllo. Id. 36 id.
Id. gm. 340 id. id. Stasi di 8 ore. Id. 48 id.
Id. gm. 325 id. id. Controllo. Id. 48. id.
Id. gm. 290 id. id. Stasi di 6 ore. Id. 60 id.
Id. gm. 280 id. id. Controllo. Id. 36 id.
Id. gm. 260 id. id. Stasi di 4 ore. Id. 60 id.

Il risultato dei vari gruppi di esperienze rimaneva dunque presso a poco invariato, cioè pur avvenendo qualche volta la morte dell'animale con stasi qualche ora più tardi che nel controllo, pure nessuna cavia sopravviveva all'iniezione. Nelle seguenti serie di esperienze riducemmo ancora moltissimo la dose dell'iniezione infettiva e variammo in parte le modalità della stasi, sia facendola agire per tempi più o meno lunghi (1 a 4 ore) anche prima dell'iniezione, sia producendo una stasi più o meno intensa.

ESPERIENZA VI. — Cavia gm. 310, iniezione $^1/_{200}$ di ansa in $^1/_2$ cmc. di brodo. Controllo. Morte in 36 ore.

Id. gm. 335 id. id. 8 ore di stasi. Id. 6 id.
Id. gm 315 id. id. 6 ore di stasi. Id. 72 id.
Id. gm. 290 id. id. 4 ore di stasi. Id. 60 id.

ESPERIENZA VII. — Cavia gm. 380, iniezione $^1/_{200}$ di ansa in $^1/_2$ cmc. di brodo. Controllo. Morte in 48 ore.

Id. gm. 360 id. id. Stasi 3 ore preventive e 1 consecutiva. Id. 36 id.
Id. gm. 365 id. id. Stasi 4 ore. Id. 51 id.
Id. gm. 360 id. id. Stasi 3 ore preventive e $^1/_4$ d'ora consecutivo. Id. 62 id.

ESPERIENZA VIII. — Cavia gm. 350, iniezione $^1/_{40}$ di ansa in $^1/_2$ cmc. di brodo. Controllo. Morte in 48 ore.

Id. gm. 300 id. id. Stasi 4 ore preventivo e 3 consecutivo: Id. 36 id.
Id. gm. 300 id. id. Stasi 3 ore. Id. 36 id.

Per quest'ultima esperienza si vede che la stasi preventiva non ha dato quei risultati brillanti che altri ne hanno ottenuto.

Il risultato delle varie serie di esperienze non permette di trarre che le seguenti conclusioni: che alcune tra le cavie trattate con la stasi morirono prima dei controlli, altre insieme e altre ancora varie ore dopo. Non si può imputare l'insuccesso al modo di determinare la stasi nè alla sua durata, che fu varia; forse si può pensare che lo stipite molto virulento di carbonchio non fosse il più adatto per ottenere l'effetto brillante di mantenere in vita l'animale mediante la stasi.

Tentammo allora in altre serie di esperienze, che riportiamo, di conseguire l'intento, adoperando stipiti meno virulenti di carbonchio.

Esperienza IX. — Cavia gm. 290, iniezione $^1/_2$ di ansa in $^1/_2$ cmc. di brodo, Controllo. Morte dopo 36 ore.

Id. gm. 280 id. id. Stasi ore 8. Id. 24 id.
Id. gm. 280 id. id. Stasi ore 6. Id. 36 id.
Id. gm. 265 id. id. Stasi ore 4. Id. 48 id.

È degno di nota che anche questa volta la stasi meno prolungata ha ottenuto l'effetto migliore.

Esperienza X. — Stipite pochissimo virulento di carbonchio.

Cavia di circa 300 gm., iniezione $^1/_{10}$ di patina. Controllo.
Id. 300 gm., id. id. Stasi di 3 ore.
Id. 360 gm., id, id. Stasi di 3 ore.
Id. 300 gm., id. id. Stasi di 3 ore. Muoiono tutte tra le 30 e le 72 ore.

Esperienza XI.

Cavia di circa 300 gm.,	iniezione $^1/_4$ di patina.	Controllo.	Muore in 48 ore.
Id. 300 gm.,	id. id.	Stasi di 8 ore.	Id, in 6 gior.
Id. 300 gm.,	id. id.	Stasi di 8 ore.	Id. in 7 gior.
Id. 300 gm.,	id. id.	Stasi di 8 ore.	Id. in 7 gior.

Esperienza XII.

Cavia di circa 300 gm.,	iniezione $^1/_2$ di patina.	Controllo.	Morte in 5 gior.
Id. 300 gm.,	id. id.	Stasi di 6 ore.	Id. in 4 gior.
Id. 300 gm.,	id. id.	Stasi di 2 ore.	Id. in 7 gior.

Dunque per quanto in genere gli animali cui fu prodotta la stasi siano morti dopo i rispettivi controlli, pure nemmeno usando stipiti poco virulenti di carbonchio abbiamo ottenuta la sopravvivenza delle cavie.

Riusciti dunque infruttuosi i tentativi fatti per mantenere in vita con la stasi le cavie inoculate con carbonchio, provammo di inoculare gli animali con altri microrganismi, e cioè con il diplococco di Fränkel e con il *bacterium coli*.

Usammo due stipiti, che già erano serviti ad uno di noi per altre esperienze e che avevano alta virulenza. Per il diplococco una frazione minima di goccia di sangue di coniglio morto diplococcico era sufficiente per determinare la morte dell'animale dentro le 48 ore. Per il *coli* $^1/_{100}$ di ansa uccideva le cavie di 300 gm. in meno di 48 ore. Senza esporre le tabelle, che corrispondono per la tecnica a quelle già dette, accenneremo direttamente i risultati delle esperienze. I conigli nei quali fu praticata la stasi consecutiva, o anche preventiva all'iniezione, più o meno protratta, morirono o insieme con i controlli, o prima di essi: idem le cavie inoculate con *bacterium coli* se trattate con la stasi, morirono prima dei controlli o insieme con essi. Nessun animale sopravvisse. I risultati delle nostre esperienze si presentano dunque non concordi con quelli dei lavori già citati di Nötzel, Fichera, Heyde, Baumgarten, ecc., che con la stasi mantennero in vita gli animali infettati con carbonchio, con stafilococchi, con streptococchi, mentre i rispettivi controlli morivano. Noi però non ne deduciamo che i nostri risultati infirmano quelli degli altri, ma crediamo di trovare la ragione della differenza nel fatto dell'avere noi adoperato stipiti o molto virulenti dei rispettivi microrganismi, o per lo meno stipiti sempre più virulenti che non quelli adoperati dagli altri ricercatori. Se, per esempio,

per il carbonchio, usato prima che da noi, da tutti gli altri, osserviamo il protocollo delle esperienze riportato dal Fichera, notiamo che del suo stipite la dose l. m. era rappresentata da $^1/_4$ di patina di 24 ore, mentre per i nostri stipiti la dose l. m. era rappresentata da una frazione minima di ansa per uno di essi, e da $^1/_{10}$ di patina pel meno virulento. E se osserviamo comparativamente i risultati delle nostre esperienze, risulta che gli animali infettati con lo stipite molto virulento e poi sottoposti alla stasi morivano prima che i controlli, o insieme con essi; invece quelli infettati con lo stipite meno virulento e poi resi stasici, sopravvivenano ai controlli anche di parecchi giorni. Nessuna meraviglia quindi, che attenuando ancora il bacillo nella sua virulenza, si possa giungere alla sopravvivenza duratura dell'animale. Quindi noi, pur non infirmando i risultati delle altrui esperienze, ne modifichiamo le deduzioni, dicendo che la stasi è dannosa di fronte ad una infezione acuta determinata da germi virulenti e può giovare quando sia usata per combattere un'infezione determinata da microrganismi poco virulenti. E che così sia, oltre la esperienza clinica, la quale già più volte si è pronunziata nel senso della non utilità, anzi del danno che può produrre la stasi in casi acuti gravi, anche ricerche di laboratorio lo affermano, avendo dimostrato che la fagocitabilità dei germi sta in rapporto inverso con la loro virulenza. Se dunque si deve ammettere, come sostengono alcuni tra i citati autori e molti altri, che la stasi giovi quasi esclusivamente (anzi esclusivamente per alcuni), per l'accorrere numeroso in sito di leucociti, che fagocitano avidamente i microrganismi, si potrebbe quasi dire, che i risultati delle nostre ricerche erano prevedibili. Però, malgrado l'aiuto, che da tale ipotesi sul modo d'azione della stasi, viene alla interpretazione delle nostre esperienze, noi non riteniamo che sia nel giusto chi sostiene l'efficacia quasi esclusiva della fagocitosi per spiegare gli effetti benefici della stasi Noi stentiamo ad ammettere che mentre l'organismo in genere dispone di numerosi e svariati mezzi difensivi contro i vari agenti infettivi, nel caso invece della stasi deve sempre disporre di un unico mezzo, qualunque sia l'agente etiologico dell'infezione e il grado della sua virulenza. Già lo stesso Bier, riassumendo e criticando nel proprio libro, i lavori tendenti a spiegare e dimostrare il meccanismo d'azione della iperemia, aveva consigliato un maggiore ecletismo di interpretazione; però seguitarono ancora le interpretazioni uniciste, sempre più avvalorando l'importanza della fagocitosi a detrimento delle altre proprietà difensive e sopratutto di quelle del siero. Molti avevano ricercato inutilmente la formazione nel territorio da stasi di anticorpi specifici, di sostanze batteriolitiche o agglutinanti. Ma la tecnica era sbagliata, giacchè non è presumibile che la sola stasi determini per sè stessa, senza lo stimolo di un microrganismo, di un antigene, degli anticorpi; nè si può pretendere che questi per effetto della stasi vengano elaborati per combattere quei microrganismi, contro i quali l'organismo dispone in genere di altre difese, di altre risorse. E invece le ricerche della formazione di anticorpi in territorio iperemico, furono fatte o senza inoculazione di germi, o inoculando il bacillo del carbonchio, o stafilococchi o streptococchi piogeni. Noi ritentammo invece l'esperienza, adoperando come antigene, il bacillo del tifo e del colera.

La tecnica era semplicissima. Nello stesso animale, o in due animali eguali, si determinava la stasi semplice di un arto normale o la stasi di un arto in cui si

inoculava uno dei suddetti microrganismi. Dopo si studiavano comparativamente le proprietà del siero adunatosi nell'arto stasico normale ed in quello infetto. Le proprietà del siero vennero studiate in rapporto con i microrganismi iniettati, e cioè influenzati durante la stasi e con altri simili, o di specie diversa.

ESPERIENZA XIII.

Cavia n. 1. — Determinata la stasi negli arti posteriori, in uno di essi inoculo due anse di coltura di tifo di 24 ore, diluita in un mezzo centimetro cubo di soluzione fisiologica. Dopo cinque ore di stasi raccolgo il siero con delle pipette capillari. All'esame microscopico della goccia pendente troviamo immobili pressochè tutti i bacilli nel siero della zampa iniettata. Diluiamo nei due sieri, in quello semplice ed in quello tifoso, nuovi bacilli, e, mentre nel primo essi rimangono mobilissimi anche dopo 48 ore, invece nel secondo siero essi perdono subito molto della loro mobilità, e dopo 13 ore sono tutti aggruppati e immobili, senza che però si possa parlare di vera e própria agglutinazione.

Cavia n. 2. — Stasi dei due arti posteriori. In uno iniettiamo mezzo centimetro cubico di soluzione fisiologica: dopo 5 ore al siero estratto aggiungiamo dei bacilli del tifo, che perdono un poco della loro mobilità. Nell'altro arto iniettiamo due anse di tifo in ½ cmc. di soluzione fisiologica. Nel siero, preso dopo 5 ore, vi sono rari bacilli immobili e numerosi corpuscoli mobili, che ricordano la frammentazione dei bacilli nel fenomeno di Pfeiffer. Aggiungendo nuovi bacilli del tifo, questi si rendono subito meno mobili. Ai due sieri aggiungiamo i bacilli del colera, ma, tranne un poco di incertezza dei movimenti determinatasi al primo momento, si mantennero poi mobilissimi anche dopo le 24 ore.

Cavia n. 3. — Stasi dei due arti posteriori. In uno degli arti iniettiamo due anse di tifo diluite in ½ cmc. di acqua distillata e sterilizzata: nell'altro pratichiamo la stasi semplice per 3 ore. Dopo 24 ore ripetiamo in ambedue gli arti la stasi per un'ora; raccogliamo poi il siero, ed in quello tifoso troviamo i bacilli mobilissimi. Aggiungendovi nuovi bacilli del tifo, questi rimasero mobilissimi, mentre forse una leggera diminuzione di mobilità si poteva attribuire a quelli aggiunti al siero stasico semplice. È da notarsi che questa terza cavia era stata inoculata con uno stipite molto virulento di tifo.

Da questa serie di esperienze si deduce che la presenza di certi microrganismi può, in territorio iperemico, dar luogo a formazione nel siero di sostanze atte ad influenzare i microrganismi stessi e che sono specifiche. Se a questa conclusione si aggiunge l'osservazione da noi fatta, che non sempre la stasi determina in territorio infetto l'accorrere numeroso di leucociti, anzi che spesso questi sono meno numerosi che non in territorio semplicemente iperemico, rimane avvalorata la nostra supposizione che non un solo mezzo difensivo soccorra o prevalga per rendere efficace la stasi, ma questa induca nei tessuti modificazioni varie, intanto che i microrganismi a loro volta possono determinare produzione di nuove sostanze e nei vari casi prevale questo o quel mezzo di difesa. Che la fagocitosi non rappresenti tutta la difesa e che anz i spesso non rappresenti nulla o quasi, è stato dimostrato in questi ultimi tempi anche da altri. (Noi accenneremo soltanto: Marchesini (esperienze inedite fatte in questo laboratorio); G. M. Fasiani (R. Accademia di Med., Torino, vol. 14, fasc. 7-8). Dunque noi riteniamo che le molto apparenti contraddizioni riscontrabili nei lavori sperimentali tendenti a spiegare il meccanismo di azione della iperemia da stasi sono imputabili alle differenti condizioni sperimentali dei diversi autori, giacchè non un solo meccanismo difensivo entra in azione per effetto della stasi, ma prevale questo o quello a seconda delle varie cause de-

terminanti l'infezione, e riteniamo anche che le discordanze verificatesi tra i clinici nell'apprezzamento del valore terapeutico della stasi stia in rapporto con l'eccessivo primitivo entusiasmo che l'ha fatta sperimentare anche lì dove essa può riuscire o dannosa o inefficace, mentre è certo, come ormai l'esperienza insegna, che in molti casi, bene applicata, essa può riuscire utilissima.

Conclusioni.

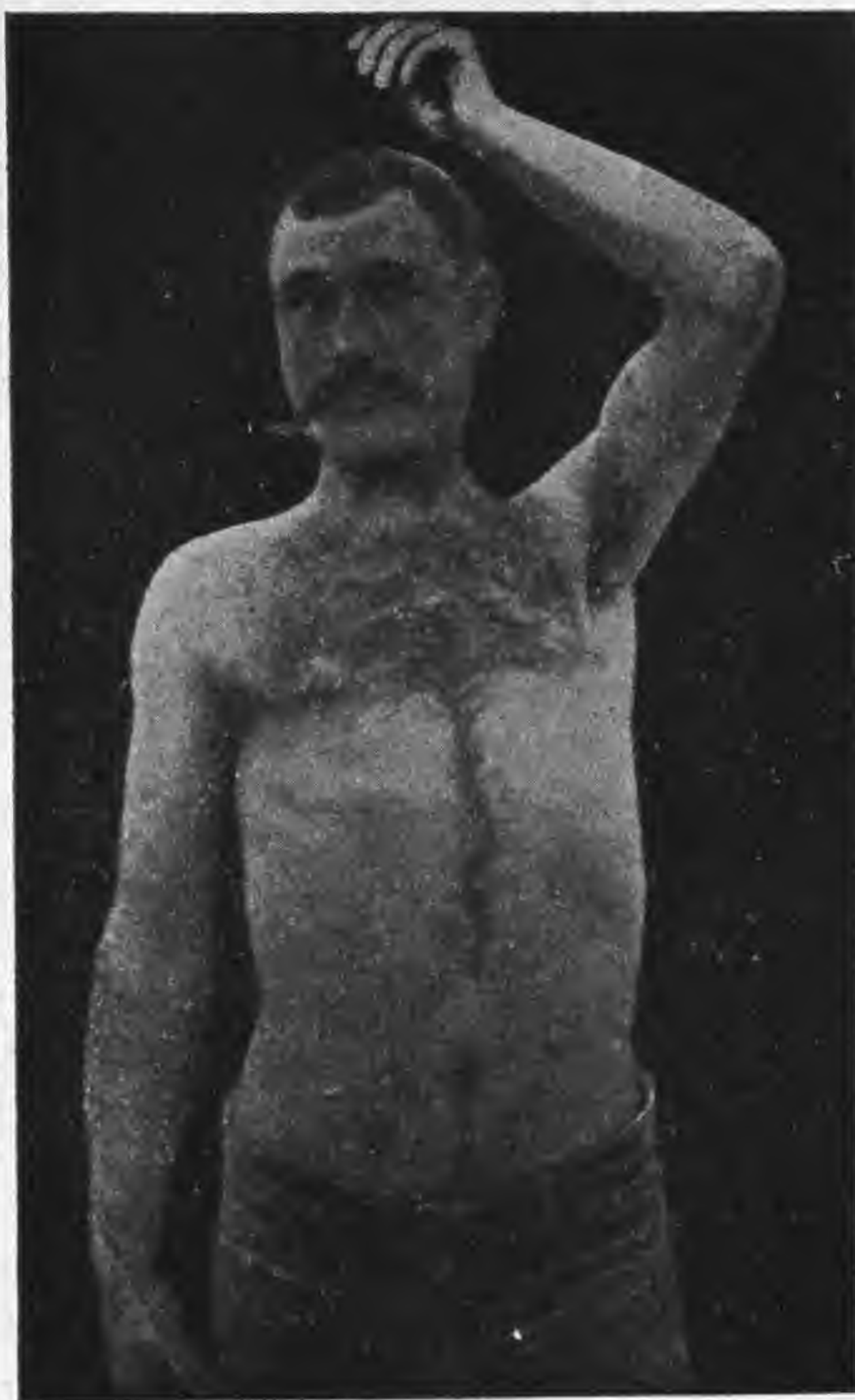
Iniettando cavie e conigli con microrganismi molto virulenti (carbonchio-, b. coli, diplococco di Fränkel) non riuscì agli Autori di mantenere gli animali in vita mediante la stasi nel territorio d'inoculazione; anzi, talvolta, la dose subletale divenne letale per effetto della stasi. Ammettono gli Autori in conformità anche con le risultanze dell'esperienza clinica, che la stasi possa essere dannosa di fronte ad una infezione acuta determinata da germi virulenti; possa invece giovare quando sia usata per combattere un'infezione determinata da microrganismi poco virulenti. — Ricercano, mediante inoculazione in territorio stasico di bacilli del tifo e del colera, la formazione di sostanze difensive specifiche e trovano che la presenza di certi microrganismi in territorio iperemico può dar luogo a formazione nel siero di sostanze atte ad influenzare i microrganismi stessi. — Non sempre la stasi determina l'accorrere numeroso di leucociti nel territorio infetto. — Attribuiscono a diversi e variabili fattori, l'effetto utile della iperemia da stasi.

***

(Le esperienze di questo lavoro sono state riferite dal signor G. Persichetti nella sua tesi di laurea presentata nel luglio 1908).

Tip. Nazionale di G. Bertero & C. L. Pozzi, *resp.*

(48)

Prof. R. Caminiti. *Della osteomielite e della estirpazione della scapola.*

V. lavoro pubblicato nel fascicolo I (Sezione Chirurgica) 1910.

Anno XVII Roma, marzo 1910 Vol. XVII-C. (fasc. 3)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

Il Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve* sunto *o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

SOMMARIO.

I.

Istituto di Clinica chirurgica generale della R. Università di Siena
diretto dal prof. D. BIONDI

Cisti del pavimento boccale di origine tireoglossa

Contributo allo studio delle cisti congenite

per il dott. ORESTE CIGNOZZI, assistente, docente di patologia speciale chirurgica.

Esistono al collo ed al pavimento boccale speciali produzioni cistiche, delle quali la clinica e l'anatomia patologica già da alcun tempo hanno dato la dimostrazione, che esse hanno degli stretti rapporti con gli abbozzi della tiroide mediana e della lingua.

Le nostre progredite nozioni embriologiche hanno nettamente chiarito il nesso patogenetico che lega queste speciali cisti allo sviluppo di questi organi del collo e della bocca; mentre le recenti osservazioni su tali casi hanno fornito l'occasione di classificarle in maniera più o meno schematica a seconda delle idee e delle vedute dei varî autori, che le hanno studiate.

Parallelamente allo studio di queste cisti congenite del collo si sono intraprese delle ricerche sopra altre alterazioni molto simili, quali sono le fistole mediane del collo, le quali hanno dei rapporti patogenetici molto stretti con le cisti, specie le fistole derivanti dal tratto tireoglosso, le sole che sono effettivamente mediane.

Per lo studio e per l'interpretazione di queste lesioni non possiamo fare a meno di rivolgere la nostra attenzione ai dati embriologici, coi quali oggi viene spiegato lo sviluppo di taluni organi importanti del collo, quale è la tiroide, e del pavimento

boccale, quale è la lingua; è appunto in base a queste ricerche che noi ci dobbiamo rendere conto della patogenesi di queste produzioni congenite, e dobbiamo classificare le varie cisti in base ai risultati forniti dagli studi embriologici. Nello stesso tempo la clinica e l'anatomia patologica con le loro ricerche su queste forme congenite hanno apportato dei validi appoggi alle teorie dello sviluppo di taluni organi cervicali; ma specialmente del tratto tireoglosso.

Secondo le ricerche di His la lingua si sviluppa nell'embrione umano da un abbozzo anteriore e da un altro posteriore. Quello anteriore apparisce ben presto sotto forma di un piccolo tubercolo impari sul pavimento della cavità boccale, nello spazio limitato dai bordi dei mascellari inferiori, esso genera la base e la punta della lingua, per cui si allarga considerevolmente ed il suo margine anteriore si avanza liberamente al di sopra del mascellare inferiore. Come hanno constatato His, Kölliker, Hintze al principio del terzo mese della vita intrauterina si constata già la presenza di papille superficiali.

L'abbozzo posteriore fornisce invece la radice della lingua, che è sprovvista di papille, ma che presenta numerose ghiandole follicolari e si sviluppa sotto forma di due creste nella regione dove il secondo ed il terzo arco branchiale si uniscono sulla linea mediana.

Tanto l'abbozzo anteriore, che il posteriore si saldano assieme in forma di *V* aperto in avanti. È lungo questo solco, determinato dalla loro fusione, che si formano le papille caliciformi. A livello dei due punti di unione delle due branche del *V* esiste una depressione profonda; il *foramen coecum*, che His ha dimostrato trovarsi in connessione intima con lo sviluppo della ghiandola tiroide, specialmente dell'abbozzo mediano.

Detto tutto quanto ci può interessare sullo sviluppo della lingua, vediamo ora di indagare come pigli origine la tiroide. Senza entrare qui nello sviluppo di tutta la ghiandola, menzionerò solo quelle particolarità che qui c'interessano pel nostro studio; cioè, quei dati embriologici, che hanno dei rapporti col pavimento boccale e con la lingua in ispecie. È a carico dell'abbozzo mediano che si hanno queste intime connessioni.

Sappiamo che la ghiandola tiroide mediana si sviluppa sotto forma di una piccola invaginazione della parete anteriore del faringe, sulla linea mediana, a livello del secondo arco branchiale. Questo abbozzo si distacca in seguito dal suo luogo d'origine e si trasforma ora in un corpo solido, sferico (selacei, teleostei, anfibi), ora in una vescicola epiteliale provvista di una cavità stretta (uccelli, mammiferi, uomo). In quest'ultimo caso la cavità della vescicola finisce per scomparire coll'andare del tempo.

Nell'uomo lo sviluppo della parte impari della tiroide si trova in connessione con la formazione della radice della lingua, come gli studi e le ricerche di His hanno dimostrato. Le due creste descritte precedentemente sul pavimento boccale a livello del secondo e del terzo arco branchiale, creste che si uniscono sulla linea mediana per formare la radice della lingua, contornano una depressione profonda, analoga all'evaginazione impari della ghiandola tiroide degli altri vertebrati. In seguito alla fusione delle due creste in questione, la depressione si trasforma in una vescicola epiteliale, che si apre per alcun tempo sulla superficie linguale con l'intermediario di un canale ristretto che è il dotto tireoglosso.

Adunque lo studio embriologico ci fornisce la spiegazione di talune disposizioni anatomiche, che talora si possono riscontrare, quale è appunto il canale linguale; il canale tiroideo, le ghiandole soprajoidee e prejoidee, per cui è con la storia dello sviluppo, che noi possiamo interpretare la genesi e la patologia di quello, che fu prima chiamato dotto tireoglosso, ma che ulteriori studi hanno assodato essere invece il tratto tireoglosso. Questo si allunga a misura che la ghiandola tiroide s'allontana dal suo luogo primitivo di formazione e si trasforma in un tubo epiteliale, il cui orificio può persistere durante tutta la vita proprio alla superficie della radice della lingua; questo orificio permanente è rappresentato dal *foramen coecum*. In quanto al tratto esso si atrofizza nella massima parte dei casi, però in alcuni possono persistere alcune parti di esso per tutta la vita, in questi casi può anche il forame ceco prolungarsi fino a livello del corpo dell'osso joide in un vero e proprio canale detto appunto linguale, lungo da 2 a 5 centimetri. In altri casi l'istmo del corpo tiroide si prolunga verso l'alto in una specie di corno, che si continua in un eventuale canale, detto tiroideo, fino all'osso joide. Secondo le ricerche di His le piccole tiroidi accessorie, che si osservano spesso in vicinanza dell'joide, quali le sopra e le prejoidee, costituiscono il resto di quello che fu chiamato canale tireoglosso.

Le vedute dell'His hanno avuto una conferma dallo Stieda, dal Wölfler, dal Froriep, dallo Streckeisen.

Il Born, Jacoby, Souliè e Verdun propendono però a ritenere che l'abbozzo della tiroide mediana piuttosto che da una depressione passiva, come sosteneva un tempo l'His, della parete faringea anteriore, risulta da proliferazione attiva dell'epitelio faringeo. Però lo stesso His in seguito sostituì al nome di *ductus*, quello di *tractus thyreo-glossus*, descrivendo anzichè un canale, un peduncolo solido emanante come gemma epiteliale dalla parete faringea e prolungantesi in basso a formare il germe embrionale della tiroide mediana; la continuità di tale tratto non perdurerebbe oltre la quinta settimana, epoca in cui appare il primo nucleo cartilagineo dell'osso joideo, per cui oltre al forame ceco del Morgagni sulla radice linguale, rimane in basso un solo vestigio rappresentato dalla piramide di Lalouette.

Il Kanthack nel 1891 ha oppugnate alquanto le ricerche di His; egli infatti non credette di potere confermare la presenza di tiroidi accessorie, di un canale e del foro ceco linguale, e di tutte quelle formazioni embriologiche, che secondo His starebbero a ricordare la preesistenza di un tratto tireoglosso primitivamente dotto, per cui veniva a negare qualsiasi importanza genetica a talune formazioni congenite, quali sono le fistole, le varie cisti e gli strumi aberranti, che oggi bisogna in modo sicuro attribuire a preesistenza di conformazione embrionarie speciali.

Come ho detto, però le ulteriori ricerche degli embriologi vennero a confermare gli studi ed i dati dell'His, il quale recentemente ha anche ammesso lo scontinuarsi del tratto tireoglosso, avanti la comparsa del nucleo cartilagineo dell'joide.

Oggi infatti si è d'accordo sui rapporti topografici fra l'osso joide ed il tratto tireoglosso, essendosi convenuto, contro il parere dello Streckeisen, che lo vuole fare decorrere sempre al davanti dell'osso joide e del Marshall, che lo dice decorrere al di dietro, che non vi è ragione alcuna della costanza del decorso e del rapporto del tratto tireoglosso, essendo esso accidentale. Però è bene notare che più frequentemente le formazioni tireoglosse si trovano al davanti dell'osso joide.

Gli studi, le ricerche e le osservazioni del Neumann, di Verchère e Dénucé, di Sulicka, di Hoeckel, Sclange, Durham, Bucharlet, Marshall, Chemin, Broca, Bland-Sutton, Streckeisen, Morton, Kostanecki, Mielecki, Faure, Hildebrand, Martin, Martens, Hoyer, Ingianni, Sultan, Broquet, Petit, Garcin, Germond, Terrier e Lécene, Predet et Chevassu, Cornil, Schwartz, Lenzi, Cernezzi, Serafini, Dialti, Dalla Vedova hanno dimostrato coi loro contributi personali come le cisti del collo debbano riferirsi ad un'origine embrionaria e perciò sono da denominarsi congenite.

Taluni di questi autori si sono appoggiati per spiegare la patogenesi di queste produzioni, quasi esclusivamente alla teoria branchiogena, la maggior parte però militano in favore della genesi del tratto tireoglosso.

Dallo studio dello sviluppo della tiroide mediana e della lingua, e, dalle nozioni confermate oggi, dalla maggior parte degli embriologi, del tratto tireoglosso, siamo indotti a ritenere che la persistenza di questo tratto, e più le speciali modificazioni anatomiche e fisio-patologiche alle quali può andare incontro in un dato momento della vita, che spesso coincide con la maggiore vitalità dei tessuti e degli organi (dai 20 ai 30 anni), rappresenta un'anomalia di sviluppo, la quale, latente nei primi anni, può in seguito dare manifestazione di sè per fenomeni di proliferazione, la cui causa diretta a noi sfugge.

Se il tratto tireoglosso si considerasse come un canale cavo come lo ammise His nella sua prima descrizione, facile sarebbe l'interpretazione della produzione di una cisti a carico delle sue pareti interne, le cui cellule, divenute secernenti per cause ignote, determinerebbero coi loro prodotti la cisti.

Su questo punto d'embriologia possono farsi talune ipotesi: infatti recenti studi condotti con indirizzo comparativo nel seguire lo sviluppo della tiroide mediana, hanno dimostrato che, mentre in taluni animali, come il coniglio, l'abbozzo di essa è dato da una gemmazione solida, in altri invece, come la talpa, si ha un vero diverticolo cavo.

Anche nell'uomo Soulié e Verdun sarebbero propensi ad ammettere che in una prima epoca dell'embrione l'abbozzo tiroideo si presenterebbe cavo; infatti, secondo questi AA., negli embrioni umani di 3 mm. si inizierebbe un ispessimento epiteliale della parete ventrale del faringe, che poi si deprimerebbe dal lato anteriore, presentandosi negli embrioni di 4 mm. come un diverticolo cavo: questa cavità però ben presto scompare, ed infatti in embrioni di 6 mm. l'abbozzo della tiroide mediana si presenterebbe come una produzione solida, connessa al faringe per mezzo di un peduncolo lungo e sottile, che normalmente scompare negli embrioni di 8 mm. Per cui si potrebbe ammettere che la genesi delle cisti tireoglosse sia dovuta ad un'anomala persistenza di particolarità strutturali normalmente transitorie nello sviluppo dell'embrione.

Se anche non si voglia accettare l'opinione di Soulié e Verdun e si ammettano i dati recenti dell'His, pure noi non possiamo darci conto come possa da un ammasso solido epiteliale determinarsi una produzione cistica. Noi possiamo benissimo ammettere che in questo ammasso epiteliale possa normalmente formarsi una cavità cistica per fenomeni analoghi a quelli che in altro punto dello stesso tratto epiteliale dànno luogo alle vescicole tiroidee. Ipotesi questa già discussa ed accettata dallo stesso Lenzi nel suo lavoro sulle fistole cervicali congenite. A questo

proposito mi piace riferire le idee del Cernezzi su questo argomento, il quale in un lavoro completo si è occupato delle cisti tireoglosse. Egli infatti crede che non manchino nell'embriogenesi esempi di canalizzazioni, che normalmente si verificano nello spessore di cordoni epiteliali, per dare origine ad organi cavitari; basta ricordare lo sviluppo delle ghiandole cutanee sebacee e sudoripare da bottoni ectodermici pieni, nei quali, come nelle ghiandole sudorifere, non compare un lume che assai tardi, al settimo mese; basti ricordare lo sviluppo delle ghiandole e dei canali lacrimali, delle glandole salivari, ed ancora la scomparsa, che normalmente avviene in determinata età, dell'embrione di taluni diaframmi epiteliali, come la membrana di chiusura fra gli archi branchiali.

Nella patogenesi adunque delle cisti del collo e del pavimento boccale noi possiamo a ragione parlare di un'anomalia embrionaria, per la quale il tratto tireoglosso assume fisio-patologicamente dei caratteri speciali con atipica funzione epiteliale. Infatti, resosi cavo uno dei segmenti del tratto tireoglosso, altri elementi entrano in ballo per concorrere all'accrescimento di volume del segmento anomalo fino alla formazione di vere cisti di dimensioni anche notevoli; fatti questi devoluti specialmente all'attività secretoria dell'epitelio e delle ghiandole, che sono state studiate in queste cisti in piena attività, come, ad esempio, residui di acini tiroidei e di sostanza colloide, come ha dimostrato il Dalla Vedova; organi questi che traggono origine dal tratto tireoglosso.

Ho voluto dare questi cenni embriologici e patogenetici per dimostrare la comune genesi di molte cisti del collo e del pavimento boccale, e come esse traggano origine dal tratto tireoglosso; però non voglio inoltrarmi nello studio di tutte queste alterazioni che occupano varie sedi.

Ho accennato più avanti che non sono le sole cisti che embriologicamente traggono origine dal tratto tireoglosso, ma anche talune varietà di fistole congenite, specie le mediane.

Sorvolo alla genesi branchiogena di altre cisti e di altre fistole, quali sono, ad esempio, le laterali.

Infatti le fistole congenite del collo complete laterali sottojoidee dipendono, nella loro parte inferiore, da un arresto nella chiusura del seno precervicale, mentre la loro parte più alta deriva costantemente dalla seconda tasca faringea.

Le fistole incomplete esterne laterali sottojoidee sono dovute alla persistenza del seno precervicale, ma l'avere trovato nella mucosa di esse epitelio cilindrico, spesse volte vibratile, come asserisce il Lenzi, e nella parete della fistola delle formazioni ghiandolari, derivazioni necessariamente endodermiche, ci dimostra chiaramente che la massima parte delle fistole che appariscono come incomplete debbono essere considerate come fistole comunicanti in origine con la cavità faringea primitiva, che si sono però obliterate in un successivo periodo nel tratto superiore, trasformandosi in incomplete. In connessione diretta con le fistole laterali congenite, sia complete che incomplete, non è raro il caso trovare delle formazioni ghiandolari. Qualche volta si trovano delle piccole ghiandole salivari, le quali presentano la struttura e la secrezione di quelle sviluppatesi nella loro sede normale.

La presenza di queste ghiandole è una conferma della derivazione costante del tratto superiore delle fistole laterali dalla seconda tasca branchiale, perchè si sa che

le ghiandole salivari provengono dall'epitelio boccale e si differenziano e si diffondono originariamente in questa zona.

Le fistole mediane invece vanno considerate come dipendenti dallo sviluppo della tiroide mediana, e ciò lo dimostra la loro speciale struttura e la presenza di follicoli tirodei nella loro parete.

Da quanto ho esposto appare che tutte le produzioni cisti e fistole che traggono la loro origine dall'abbozzo della tiroide mediana e dall'abbozzo linguale, e quindi dal tratto tireoglosso, hanno una sede esclusivamente mediana di sviluppo, sebbene coll'andare del tempo, a causa dei vari rapporti che esse possono prendere cogli organi e tessuti vicini e a causa del loro diverso accrescimento, possono alquanto lateralizzarsi: per cui questo della sede è uno dei caratteri più tipici di queste produzioni.

Esse possono trovarsi in tutto il tratto che decorre dalla radice della lingua all'istmo tiroideo, e tanto sopra che sotto l'osso joide.

È stato lo Streckeisen che ne ha fatte tre categorie distinte:

1° Cisti linguali.
2° Cisti soprajoidee.
3° Cisti sottojoidee.

Le linguali giacciono nello spessore della lingua e fanno generalmente sporgenza in vicinanza del forame cieco, ma possono anche venire ad invadere il pavimento boccale e dare una tumefazione diffusa, che si estrinseca anche alla regione sottomentoniera.

Le cisti soprajoidee vengono divise in quattro varietà:

le *prejoidee*, le più superficiali, sottocutanee, situate al davanti del muscolo milojoideo;
le *soprajoidee* propriamente dette, che si trovano fra i due genio-joidei;
le *epijoidee*, fra lo spessore dei genioglossi;
le *intrajoidee*, nella cavità dell'osso joide.

Queste cisti sono coperte dalla cute, dal platisma, dai muscoli milo-joidei, e lateralmente dai geniojoidei.

Le cisti sottojoidee si trovano spesso nello spazio tiroideo, al di sotto dell'aponevrosi superficiale, proprio dove essa si salda sulla linea mediana, dopo aver dato due foglietti ai muscoli sternojoidei e sternotiroidei, in modo che vengono a trovarsi nello spazio compreso tra la membrana tiroidea all'indietro e l'aponevrosi al davanti.

Nel loro ulteriore sviluppo queste cisti divaricano gli sternojoidei e sporgono al di sotto della pelle, non potendosi sviluppare all'indietro a causa del piano resistente offerto dal laringe.

In quasi tutte le varietà esse sono in connessione con un peduncolo che si dirige all'indietro profondamente: in alcuni casi il peduncolo è molto sottile, tanto che sembrano libere talora anche alla dissezione: esso è aderente o all'osso joide, o alla piramide del Lalouette, o alla base della lingua.

Barcker invece divideva le cisti in unilaterali, mediane e bilaterali; Gerard Marchant in cisti che s'inseriscono all'apofisi genie e le quali corrisponderebbero alle sublinguali, ed in cisti che si attaccano all'osso joide e che sarebbero le sottomentali.

In genere però queste classificazioni sono insufficienti; infatti quella di Strekheisen è difettosa, poichè raggruppa queste cisti attorno l'osso joide senza tener

conto che la massima parte di questi tumori non hanno rapporti diretti con quest'osso, mentre ne possono avere colla mandibola. Di più queste cisti possono essere a sviluppo boccale e sottomentale, e nel tempo stesso essere unilaterali, mediane, bilaterali, pur presentando o no rapporti col mascellare, coll'osso joide e con le parti molli.

Senza tener conto di tutte le varietà delle cisti congenite del collo che occupano le varie regioni, e senza fermarmi troppo a confutare le varie classificazioni proposte, voglio richiamare l'attenzione sulle produzioni cistiche del pavimento boccale di origine congenita, con speciale riguardo a quelle tireoglosse.

Il mio studio ed il contributo personale che vi apporto tende appunto ad illustrare patogeneticamente, anatomo-patologicamente e clinicamente queste speciali produzioni cistiche del pavimento boccale.

Il lavoro di Dalla Vedova, che è uno dei più completi e dei più recenti su questo argomento, ci dà abbastanza conoscenze sulle cisti congenite di questa regione.

Seguendo appunto i concetti di questo autore, noi possiamo notare a carico del pavimento boccale le seguenti produzioni congenite:

1° Cisti di origine tireoglossa.

2° Cisti dermoidi o di origine mesobranchiale e branchiale.

3° Cisti mucose di Schmidt e ranule di Neumann, di Imbert e Cuneo.

Però in tesi più generale, noi possiamo considerare queste varie cisti congenite sotto una duplice origine: le une ectodermica e le altre invece endodermica.

Le cisti congenite di origine ectodermica, siano esclusivamente di origine mesobranchiale o si vogliano anche di genesi branchiale in rapporto cioè con la prima docciatura branchiale esterna, siano esse mediane o laterali, si estrinsecano per lo più dal lato della cute e mostrano una struttura costante; e cioè un contenuto ateromatoso ed una parete costituita da epitelio pavimentoso, che presenta i tre strati caratteristici dell'epidermide: cioè corpo mucoso del Malpighi, strato granuloso, strato corneo, senza però offrire regolari infossamenti interpapillari; epitelio che poggia su di un derma sprovvisto di papille e che nelle cisti dermoidi accoglie i derivati cutanei normali, cioè ghiandole sebacee, sudoripare e follicoli piliferi, mentre nelle epidermoidi manca di ogni derivato caratteristico, ma costantemente è sprovvisto di tessuto linfogeno e tanto più di follicoli linfatici (Dalla Vedova).

Le cisti congenite di origine endodermica si manifestano costantemente come cisti a contenuto mucoide.

Di queste la maggior parte hanno sede esclusivamente mediana, altre possono presentarsi sia mediane che laterali; le prime si estrinsecano lungo la via che è stata percorsa dal tratto tireoglosso; e quindi nella regione che dal forame ceco della lingua va all'apice della piramide del Morgagni, passando al davanti e nello spessore dell'osso joide, mentre le seconde possono manifestarsi anche lateralmente. Le prime sono da porre certamente in rapporto con il tratto tireoglosso, per cui possono contenere dei nidi tiroidei nello spessore delle loro pareti, le quali possono essere rivestite tanto da epitelio cilindrico, spesso ciliato, che piatto sostenuto da derma sempre ricco di tessuto linfogeno, talora con veri e propri follicoli linfatici. Le seconde sono da porre in rapporto con residui branchiali e con gettoni epiteliali inclusi nel solco paralinguale esterno.

Cisti tireoglosse.

Dalle nozioni e dalle ricerche sopra esposte sull'embriologia della lingua e della tiroide mediana, si può facilmente desumere l'importanza patogenetica delle produzioni cistiche mediane congenite del collo e del pavimento boccale.

Abbiamo visto il valore che assume il tratto tireoglosso nel determinismo di queste lesioni ed abbiamo anche discusso sul meccanismo di produzione di queste cisti nel senso di ritenere, che in taluni soggetti può il tratto tireoglosso presentare embriologicamente delle anomalie anatomo-fisiologiche, le quali in una data epoca della vita possono farsi risentire in modo da determinare quei prodotti anormali, che vanno sotto il nome di cisti e di fistole congenite mediane.

Dal Bochdalech ad oggi, mercè le minute ricerche embriologiche si è venuto assodando il concetto, che tali formazioni cistiche sono nettamente legate a quello che chiamasi tratto tireoglosso, per cui queste cisti vengono chiamate appunto tireoglosse.

Oggi io mi voglio occupare delle cisti linguali per potere tratteggiare quelle modalità anatomo-patologiche e cliniche, che esse presentano per potere costituire uno studio comparativo con altre produzioni cistiche della stessa regione, ugualmente congenite. È a questa varietà di cisti linguali di origine tireoglossa, che io porto il contributo personale di un caso, che ho potuto studiare sia dal punto anatomo-patologico che clinico, e che più sotto esporrò dettagliatamente.

Come abbiamo veduto, le cisti tireoglosse possono occupare varie sedi, poichè il *tractus* si estende dalla piramide del Lalouette fino al forame cieco. Perchè una cisti tireoglossa si possa chiamare linguale è necessario, che il suo sviluppo sia fornito dalla parte più alta del *tractus*, non solo, ma può la cisti in taluni casi presentare caratteri istologici alquanto diversi da quelle delle altre regioni, poichè sappiamo che tanto l'abbozzo tiroideo che il linguale concorrono alla formazione del *tractus*; per cui nelle cisti del pavimento boccale possono mancare talune produzioni microscopicamente patognomoniche, quali, ad esempio, i nidi tiroidei, che sono quasi costanti nelle cisti tireoglosse del collo. Si comprende facilmente come in questi casi possa il solo tratto di pertinenza dell'abbozzo linguale aver fornito l'origine o meglio il substrato della cisti, per cui il reperto negativo delle vescicole tiroidee non depone contro la genesi tireoglossa di una cisti; vedremo in seguito quali altri argomenti possono militare in favore di questa genesi e come si possa pervenire ad una esatta diagnosi istologica. Le cisti tireoglosse, specie le linguali, sono delle affezioni molto rare.

Il primo caso venne studiato e descritto dal Bochdalech nel 1866, illustrazione questa classica, che aprì la strada alle recenti ricerche sul così detto canale di Bochdalech, che altro poi non era che il tratto tireoglosso.

Segue il caso di Neumann nel 1877, quello di Lannelongue nel 1882, quello di Verchère nel 1885, di Chaslin nel 1886, di Streckeisen nel 1888, di Dénucè nel 1893, di Princeteau nel 1886, di Sultan nel 1898, di Valles nel 1900, di Legueu nel 1902 e di Cousin dello stesso anno.

Come si vede adunque, mentre la letteratura registra molti casi di cisti di origine tireoglossa del collo, quasi un settanta casi, poche sono le osservazioni di cisti linguale.

Al contrario vedremo come i casi di dermoidi e di epidermoidi del pavimento orale sono invece più numerosi di quelle tireoglosse.

Dimostrata così la rarità dell'affezione, vediamo ora d'indagare qual'è la sua fisionomia anatomo- ed isto-patologica.

In base alle nozioni patogenetiche esposte, diremo che uno dei caratteri più tipici di queste formazioni è la loro topografia, cioè esse sono situate in corrispondenza della regione anteriore del collo, lungo la linea mediana, nello spazio compreso fra la base linguale e l'istmo tiroideo. Il loro estendersi talora in senso laterale, non è che secondario alle pressioni, alle quali soggiacciono da parte dei tessuti circostanti più resistenti, quando esse assumono un volume notevole.

Oltre a questi caratteri topografici costanti, le cisti tireoglosse in genere, presentano rapporti più o meno stretti con determinati organi, il cui reperto costituisce un forte argomento per la diagnosi di natura del tumore, che si estirpa; tali rapporti sono dati per le cisti linguali con la base e la radice della lingua, nonchè col forame cieco, mentre per quelle del collo con l'osso joide e la piramide di Lalouette.

Qualunque sia il volume assunto dalla cisti e gli spostamenti secondari, che essa può subire, anche a distanza dal punto di origine, nella maggioranza dei casi si notano tratti fibrosi, o peduncoli cavi, o sottili diverticoli, che collegano queste formazioni cistiche ad un segmento qualsiasi del tratto tiroideo, e nel caso nostro alla radice della lingua.

Questi tumori spessissimo non contraggono altre aderenze, almeno quando non siano intervenuti processi infiammatori delle loro pareti o dei tessuti circonvicini; per lo più queste lesioni si notano a carico della superficie cutanea per infezioni secondarie avvenute da soluzioni di continuo della pelle. Infatti può allora la cisti andare incontro alla suppurazione e verificarsi anche l'ulcerazione della superficie mucosa (orale) o cutanea (sottomentoniera); per la quale il tumore si svuota e permane allora un seno fistoloso che non può guarire altro che con l'asportazione totale delle pareti della cisti.

Il volume che assumono le cisti tireoglosse varia da quello di un cece a quello di un mandarino, in generale però si riscontrano delle dimensioni di una noce.

La forma è generalmente sferica in quelle linguali, talora un po' appiattita dall'avanti all'indietro in quelle del collo. La loro superficie è per lo più liscia, uniforme, di colorito roseo-splendente, solcata in qualche punto da tratti fibrosi e trattenuta in sito verso la parte posteriore da un peduncolo più o meno breve. La consistenza è elastica fluttuante. Queste cisti sono quasi sempre uniloculari e la loro cavità non presenta mai diverticoli, altro che nel punto del peduncolo, che può essere cavo e comunicare quindi largamente con la grande cavità. Ma i reperti più importanti sono dati nelle cisti tireoglosse, più che dall'esame del contenuto cistico, principalmente dallo studio strutturale delle loro pareti.

Il contenuto cistico, che un tempo fu creduto essere formato unicamente da muco, per cui queste cisti furono dette mucoidi, è spesso denso, filante, di consistenza colloide, ora limpido, ma talora molto più denso, torbido, con aspetto di una poltiglia semolosa, bianco-giallastra, da fare sospettare il contenuto delle dermoidi, però vi è assenza di peli e di altre produzioni ectodermiche. All'esame chimico esso ha reazione alcalina, e presenta i caratteri delle sostanze proteiche e

della mucina, vi si possono trovare anche date quantità di grassi. All'esame microscopico si rinvengono detriti cellulari e cellule ben conservate, cioè epitelî a ciglia vibratili; si possono anche ritrovare cristalli di colesterina e leucociti. I vari autori che hanno eseguito la ricerca di microrganismi, hanno avuto dei risultati negativi. È anche da pensare che il contenuto cistico non possiede sempre carattere mucoide, al quale s'è voluto attaccare un'importanza soverchia; come criterio assoluto e sufficiente per determinare macroscopicamente la natura della cisti, noi dobbiamo ritenere il contenuto cistico, non solo come un miscuglio di detriti organici, ma in gran parte come un vero prodotto di secrezione dell'epitelio e delle ghiandole della parete.

La parete della cisti, che generalmente ha lo spessore di qualche millimetro, ed in alcuni casi anche di cinque e più da raggiungere quasi il centimetro, istologicamente è formata da due strati: uno esterno o connettivale, e l'altro interno od epiteliale.

Quello esterno è dato da tessuto connettivale fascicolato disposto parallelamente e commisto ad una ricca rete elastica e provvisto di molti vasi sanguigni.

La faccia interna della parete è comunemente rappresentata da un corion mucoso spesso ricco di elementi linfoidi e di un epitelio cilindrico ad uno o più strati, alla cui superficie libera si hanno delle ciglia vibratili. Questo appunto è il carattere più importante delle cisti, ma esso è sfortunatamente incostante per la frequenza con cui nell'interno della cisti taluni processi infiammatorî possono provocare spesso la caduta e la distruzione dell'epitelio. Questo reperto istologico, infatti, caratteristico delle cisti tireoglosse, non presentasi sempre nè ben conservato, nè interamente diffuso in tutta la parete cistica, spesso larghe zone mancano di epitelio di rivestimento, altre posseggono solo rari elementi epiteliali polimorfi, a contorni non bene distinti e talora anche non è più possibile rinvenire traccie di elementi epiteliali, se in seno alla cisti si sono avverati processi infiammatorî di varia natura, per cui in questi casi verrebbe a mancare il reperto più importante se non si ha cura di ricercare accuratamente in molte zone e su molteplici sezioni lo morfologia dell'epitelio della cisti, che in quelle tireoglosse deve essere cilindrico cigliato, che è uno dei caratteri di maggiore importanza per la diagnosi anatomica. Molto interessante è il reperto di tessuto tiroideo nella parete della cisti, anche un altro particolare è dato dalla presenza di ghiandole mucose talora d'aspetto funzionante nello spessore del corion, come ha constatato nel suo caso il Cernezzi. Si sono anche notati accumuli di tessuto linfoide solo o commisto ad acini tiroidei.

In base a quello che sono andato mano mano esponendo, noi possiamo affermare che la diagnosi anatomica delle cisti tireoglosse, più che sulla qualità del contenuto, criterio assai fallace ed incerto, si deve essenzialmente fondare, oltre che sui rapporti topografici, sulle particolarità strutturali, istologiche descritte sulla parete interna.

Il reperto di un rivestimento epiteliale cilindrico a ciglia vibratili più o meno conservato, e quello di acini tiroidei, di follicoli linfatici e di ghiandole mucose non potrà lasciarci alcun dubbio sulla natura di cisti tireoglossa, associato al carattere linfoide della sotto-mucosa ed all'assenza di elementi epiteliali dermoidali ed epidermoidali, che ci faranno escludere le formazioni ectodermiche. Però è da

notare, che sebbene spesso nelle cisti tireoglosse e nelle fistole sono stati trovati nidi tiroidei, follicoli linfatici e ghiandole mucose, pur tuttavia la loro assenza non può escludere l'origine tireoglossa di una cisti, la quale ha per carattere fondamentale e patognomonico solo la struttura dell'epitelio che riveste la sua parete interna.

Il Lenzi e Pellegrini hanno di recente emessi molti dubbi sulla esattezza di diagnosi consentita dai sopra descritti caratteri strutturali, eccettuandone solo il reperto di tessuto tiroideo. Associandomi alle osservazioni del Cernezzi, anche io credo che la presenza di tessuto tiroideo non deve ritenersi indispensabile per caratterizzare una cisti tireoglossa; perciò, se è vero che tale reperto colla sua presenza rende anche da sola indubbio il diagnostico, non è men vero che il mancare di esso non può infirmare il valore che agli altri caratteri morfologici si è assegnato, tanto più poi nelle cisti linguali, le quali rappresentano le produzioni della parte più alta del tratto tireoglosso, e che talora hanno minori rapporti di vicinanza che le cisti del collo con la tiroide embrionaria, per cui è più logico affermare che il reperto che ha il maggior valore, perchè il più costante, per l'origine congenita tireoglossa è evidentemente quello dell'epitelio cilindrico cigliato; reperti accessori poi sono quelli del tessuto tiroideo, del tessuto linfatico e delle ghiandole mucose.

Esposta così dettagliatamente l'anatomia patologica delle cisti tireoglosse con speciale riguardo alle linguali, vediamo di studiare la sintomatologia che presentano simili produzioni cistiche. Taluni sintomi sono comuni a tutte le cisti tireoglosse a qualunque regione appartengano, mentre la varietà linguale presenta dei sintomi speciali e determinati.

In tutti i casi, quando non ci siano delle complicazioni, come, ad esempio, infiammazioni adesive pericistiche, o purulenti intracistiche, vediamo che la neoformazione ha un decorso molto lento, e l'aumento di volume è molto graduale. Vi ha perfetta indolenza della ragione, specie all'inizio, e solo quando la cisti ha raggiunto un certo volume viene avvertita dal paziente, il quale spesso per la mancanza di dolori e di disturbi non consulta neppure il sanitario.

A qualunque sede appartenga il tumore, esso occupa sempre la linea mediana, e se per cause di compressione, molto rare al pavimento boccale, esso si è lateralizzato, noi obbiettivamente talora potremo trovare la causa che l'ha spostato dalla linea mediana.

La forma del tumore è sempre sferica o subsferica, specie nelle cisti linguali; il volume è spesso quanto un uovo di pollo, raramente quanto un mandarino, talora è quanto una noce; la sua superficie si presenta liscia; la consistenza è varia, talora è molle fluttuante, tal'altra elastica, qualche volta anche pastosa.

Tanto spontaneamente che sotto la pressione il tumore non provoca dolore. Non si hanno elevazioni termiche.

Questi, ai quali ho accennato, sono sintomi generici a tutte le cisti tireoglosse, mentre quelle linguali determinano una speciale sintomatologia in rapporto alla regione che occupano. Esse, infatti, quando raggiungono il volume di una noce e più, determinano dei disturbi nell'articolazione della parola, nella masticazione e talora anche nella deglutazione, poichè sviluppandosi esse verso la radice e la base della lingua, oltrechè ingrossare l'organo, lo sollevano in alto e lo sospingono indietro; inoltre questi tumori hanno una speciale tendenza ad estrinsecarsi verso il lato dorsale della lingua in corrispondenza dell'apice del *V* linguale senza provocare

delle sensibili alterazioni a carico della mucosa, se si eccettua un soverchio distendimento di esse, senza però contrarre delle aderenze coi muscoli linguali i quali si lasciano spostare e comprimere passivamente.

La tumefazione in questi casi gode di una relativa mobilità, carattere questo, che associato alla consistenza fluttuante la fa distinguere dalle masse muscolari e dai tumori.

Notevole è anche un altro fatto, che quando le cisti linguali hanno assunto un discreto volume, quanto un uovo di pollo o di un mandarino, esse oltrechè fare sporgenza dal cavo orale, in prossimità del *V* linguale, dietro perciò dell'arcata dentaria della mandibola, si estrinsecano anche verso la regione sottomentoniera, distendendo alquanto tutti i muscoli del pavimento boccale, per cui all'esame obbiettivo la tumefazione è ben constatabile sia per via orale, che al collo.

Più avanti discuteremo sulla diagnosi clinica di queste produzioni e del come differenziarle, se è possibile, con le altre formazioni congenite, di cui ora parleremo, e con le altre affezioni croniche del pavimento boccale; a queste nozioni faremo poi seguire i nostri concetti sul trattamento più appropriato delle cisti del pavimento boccale.

Osservazione clinica.

P..... A....., di anni 23, coniugata, da Buonconvento, entra nella Clinica chirurgica il 14 maggio 1909.

Il gentilizio è negativo per quanto riguarda processi specifici e neoplastici. Nell'infanzia, tranne dei comuni esantemi, non ha avuto malattie degne di nota. Nell'adolescenza godette sempre ottima salute. Mestruata a 14 anni, le seguenti mestruazioni sono state regolari per epoca, quantità e qualità.

Prese marito a 19 anni, ha avuto due gravidanze a termine seguìte da parti, puerperî ed allattamenti normali; l'ultimo parto data da due anni. Essa racconta che negli ultimi mesi di questa gravidanza, cioè due anni or sono, ebbe a notare un ingrossamento diffuso del pavimento boccale, indolente, che allora non le arrecava alcun disturbo; alcuni mesi dopo si accorse che al di sotto della lingua, dietro le arcate dentarie della mandibola, sulla linea mediana, faceva protuberanza la regione sottostante, determinando un innalzamento costante della lingua, che cominciava allora a darle un po' di disartria. Alcuni mesi dopo detta regione del pavimento orale si rendeva ancora più diffusamente tumefatta e notava disturbi nell'articolazione della parola e della masticazione. Da tre mesi a questa parte l'aumento di volume del piano orale è stato ancora più marcato, come pure si è andata determinando una gonfiezza mediana di tutta la regione sottomentoniera. Assenza di fatti febbrili e di dolorabilità, accentuazione invece dei disturbi della parola, della masticazione e talora difficoltà nella deglutizione. Funzioni gastro-intestinali normali, urinazione regolare, condizioni generali ottime senza alcun accenno a deperimento.

Esame generale e locale. — Sorvolo all'esame generale della donna, che si presenta a costituzione robusta e con ottima nutrizione, integrità degli organi respiratorî e circolatorî, nulla di notevole a carico dei varî organi addominali, che si mostrano normali. Il sistema ghiandolare linfatico è integro in tutte le regioni; temperatura di 36°.4.

Nulla degno di nota all'esame della base del collo e della tiroide. Sulla porzione alta del collo, sulla regione soprajoidea e specialmente alla regione sottomentoniera si apprezza un aumento notevole di volume, diffuso, sferoidale, che deforma alquanto la regione, che è ricoperta da pelle d'aspetto normale.

All'esame del cavo orale si constata che i denti sono tutti in sito ed in direzione normale, la lingua è spostata in alto ed indietro da una tumefazione sferica che occupa il pavimento boccale, proprio subito al di dietro delle arcate mandibolari; al davanti della radice linguale tumefazione mediana, liscia, rivestita da mucosa normale, un po' assottigliata ed anemica.

La palpazione fa constatare che la pelle che riveste la regione sottomentoniera è liscia, scorrevole, con caratteri del tutto normali. La tumefazione ha forma e

volume di un mandarino con superficie liscia, con consistenza elastica fluttuante, spostabile in varî sensi.

L'esame endorale dimostra anche come la mucosa è scorrevole sulla sottostante tumefazione, la quale anche da questa via presenta gli stessi caratteri fisici. Essa occupa tutta la parte mediana del pavimento boccale e con la palpazione bimanuale fa constatare ad evidenza, non solo la sua fluttuazione, ma la sua grande spostabilità in mezzo ai tessuti adiacenti, tanto che sembra ballottare fra di essi. In base a questi caratteri clinici si fa diagnosi di cisti mediana congenita del pavimento boccale e si propone l'intervento per via endorale, che l'inferma accetta.

Atto operativo. — Eseguita l'anestesia locale con tropococaina e passato un grosso laccio di seta verso la parte media della lingua per la trazione in alto, incisa la mucosa longitudinalmente dall'indietro all'avanti, pratico la dissezione e l'asportazione per intero della cisti, che facilmente si lascia enucleare in pochi minuti. Sutura della mucosa e drenaggio capillare.

Favorevole e regolare è il decorso post-operativo, e dopo 25 giorni l'inferma lascia la Clinica completamente guarita.

Esame anatomico ed istologico della cisti. — La cisti enucleata si presenta del volume di un mandarino, a pareti tese, a superficie liscia, di colorito bianco-roseo alquanto splendente; apertala si constata che le sue pareti hanno uno spessore massimo di circa 5 millimetri, la superficie interna si presenta liscia con muco bianco-giallastro appiccicaticcio; essa ha l'aspetto di mucosa un po' increspata.

Il contenuto della cisti è dato da una sostanza quasi poltacea, di colorito bianco-giallastro, filante, densa, di odore un po' nauseante, in cui clinicamente si riscontra la presenza di muco; assenza di acidi grassi.

All'esame microscopico si hanno detriti varî male riconoscibili, cristalli di colesterina, qualche cellula epiteliale cilindrica con ciglia vibratili, assenza di peli e di fragmenti.

L'esame istologico delle pareti cistiche dimostra talune particolarità di struttura sia a carico dell'involucro connettivale, che del rivestimento epiteliale, che posa sopra un corion molto ricco di elementi cellulari.

La membrana connettivale è formata da fasci lassi, dissociati, in taluni punti ricchi di elementi cellulari piccoli e rotondi, veri ammassi linfocitari, con presenza di vasi sanguigni ben sviluppati ed a pareti un po' sclerotiche.

Avvicinandoci verso la membrana interna epiteliale il connettivo si fa più compatto e vediamo la formazione di un corion mucoso molto ricco di elementi linfatici, ed in taluni punti si ha la costituzione di veri follicoli.

Seguendo attentamente talune sezioni, specie le più spesse, si nota nel corion la presenza di abbozzi di ghiandole mucose, ed in qualche raro preparato dei piccoli nidi tiroidei. Il rivestimento epiteliale è pluristratificato e poggia regolarmente sopra il corion mercè cellule prismatiche ricche di protoplasma ed intensamente colorabili; seguono a queste cellule epiteliali cilindriche, delle quali le più interne sono provviste di ciglia vibratili, in taluni punti alcuni strati più superficiali di cellule sono in degenerazione commiste a grande quantità di muco.

In base adunque al carattere dell'epitelio di rivestimento, cioè cilindrico a ciglia vibratili, per la presenza di follicoli linfatici, di ghiandole mucose, ma più ancora pei nidi tiroidei, abbiamo stabilito la diagnosi anatomica di cisti tireoglossa che, corroborata dagli altri sintomi clinici, ci ha permesso una completa illustrazione del caso.

Cisti dermoidi mesobranchiali — Cisti dermoidi branchiali. Cisti mucoidi branchiali.

Le cisti dermoidi della cavità orale sono rare, però esse sono state studiate fin dall'antico, cioè ai tempi di Celso.

Nel 1897 Klapp poteva raccogliere nella letteratura 51 casi di dermoidi del pavimento boccale, a cui ne aggiunse 4 casi personali; vennero in seguito i casi comunicati da Chavannaz, Verebely, Morestin, Rocha, Delore, Ameisen, Duvergey, Berger, Abadie, De Gaetano, Dalla Vedova, Serafini, in modo che oggi se ne regi-

strano una novantina di casi circa. In quanto alla patogenesi di talune di queste dermoidi tutti i patologi sono oggi d'accordo di riferire a strozzamenti ectodermici avvenuti nel periodo dello sviluppo embrionale, forse esclusivamente nel territorio del campo mesobranchiale e forse anche a carico della prima docciatura branchiale esterna.

Secondo Rosenberg tali disturbi embriologici delle varie coppie degli archi branchiali nel campo mesobranchiale comparirebbero in un'epoca, nella quale già si sarebbero formati gli archi branchiali e le fessure loro intermedie. Nella porzione centrale di detto campo, là dove fa rilievo il germe del corpo linguale ed il primo paio di archi si riunisce al di sopra, ed il secondo al di sotto di detto germe; dei processi anormali di fusione possono far sì che un fragmento di ectoderma venga a trovarsi al davanti del tubercolo linguale per trasformarsi poi in una cisti dermoide. Questo germe può essere completamente sviluppato all'epoca della nascita ed allora il tumore sarà veramente congenito e preesistente, ovvero si svilupperà molto più tardi, ad esempio, all'epoca della pubertà per una causa occasionale qualunque.

Ugualmente Calot, che accetta la teoria di Kölliker, della derivazione di tutta la bocca dall'invaginamento ectodermico, pensa che un piccolo fragmento di ectoderma possa insinuarsi fra i tessuti costituenti il piano della bocca e dare così origine al germe della futura cisti dermoide.

La teoria dell'inclusione, che oggi viene ammessa dalla maggior parte degli autori, che si sono recentemente occupati di questo argomento, rende esatto conto della formazione delle cisti dermoidi del collo e del pavimento boccale a spese delle fessure branchiali. Il rapporto fra fessure branchiali e fistole, cisti branchiali e cisti dermoidi è dimostrato dall'esame delle loro principali particolarità anatomiche ed istologiche; infatti vediamo come accanto a cisti dermoidi a tipico epitelio pavimentoso, se ne possono trovare altre a struttura mista, ossia con epitelio pavimentoso stratificato e cilindrico vibratile, identico a quello di alcune cisti branchiali, delle fistole branchiali e delle fessure branchiali dell'embrione. Pensando come la superficie esterna degli archi branchiali è rivestita da un epitelio pavimentoso, e l'interna da epitelio vibratile, si comprende come la persistenza di una parte di fessura branchiale, tappezzata da epitelio pavimentoso darà luogo ad una cisti dermoide pura, la persistenza di una porzione ricoperta da epitelio vibratile darà origine ad una cisti ad epitelio vibratile, ed il persistere di una porzione intermedia sarà l'origine di una cisti mista. Le cisti e le fistole branchiali in genere del pavimento boccale vanno riportate ad incompleta saldatura delle pareti opposte della seconda docciatura branchiale esterna, o ad incompleta saldatura delle pareti della docciatura branchiale interna, o finalmente a saldatura dei margini delle due docciature, l'interna e l'esterna, mentre il setto otturatorio è rimasto interrotto. Nel primo caso si avrà una cisti a pareti che ripetono i caratteri della cute, cioè una dermoide; nel secondo una cisti ad epitelio cilindrico vibratile, cioè una mucoide; nel terzo una cisti a rivestimento dei due tipi, cioè mista.

Oltre alle cisti del primo tipo, provenienti dalla docciatura branchiale esterna, cioè a rivestimento dermoidale ad epitelio piatto pluristratificato con i tre strati caratteristici, cioè il corneo, il granuloso ed il Malpighiano con i derivati epidermici,

follicoli piliferi, ghiandole sebacee e sudoripare, ed a contenuto ateromatoso; esistono cisti la cui parete è costituita da un epitelio piatto stratificato senza alcun annesso della cute, con elementi linfatici e talora con veri follicoli, con contenuto mucoso o colloide. Qui la genesi ectodermica è da rigettarsi, perchè non abbiamo da fare nè con dermoidi, nè con epidermoidi, poichè quando nella parete di una cisti si presenta l'elemento linfatico, e specie il follicolo, che è un derivato mesenchimale, che manca costantemente nel derma cutaneo, mentre è abbondantissimo nel derma della mucosa delle vie digerenti, allora possiamo affermare di essere di fronte ad una produzione endodermica.

In questi casi adunque, si deve ammettere che queste cisti branchiali, da distinguerle dalle tireoglosse, a derma linfogeno, debbono essere considerate come originate dalla docciatura branchiale interna, anche quando sono rivestite da epitelio pavimentoso, come afferma Dalla Vedova, il quale crede che la natura pavimentosa del loro epitelio non può escludere la loro origine endodermica, poichè si sa che la docciatura branchiale interna, che nell'embrione ha rivestimento epiteliale cilindrico vibratile, dà luogo, come derivato permanente, alla doccia tonsillare che ha epitelio pavimentoso.

Per queste ragioni noi dobbiamo ritenere che la permanenza di una perforazione anormale del setto otturatorio, o l'incompleta obliterazione di quei tratti delle docciature branchiali ectodermiche ed endodermiche, destinati normalmente a scomparire, porta alla formazione di due varietà differenti di cisti: quelle dermoidi ed epidermoidi, il cui rivestimento presenta i caratteri tipici dei derivati ectodermici, e quelle mucoidi o branchiali propriamente dette, con caratteri eminentemente endodermici.

Kostanecki e Mielecki ammettono che possono talune cisti e fistole essere riportate alla seconda docciatura branchiale, interna ed esterna. Essi ritengono che le cisti e le fistole che si aprono nella regione situata al davanti del ventre posteriore del digastrico non siano di origine branchiale, ma siano costantemente di origine ectodermica, dette appunto cisti e fistole dermoidali, e queste debbono essere messe in rapporto con strozzamenti avvenuti nel periodo nel quale al davanti del *tuberculum impar* esisteva ancora una lamina epiteliale didermica, ove per un anormale processo di fusione con gli elementi degli estremi ventrali dei due primi archi branchiali, si possono isolare nuclei ectodermici situati al lato anteriore del *tuberculum impar*, e quindi al davanti del corpo della lingua, che da esso deriva; per cui queste cisti per la loro primitivà provenienza dal campo mesobranchiale possono chiamarsi dermoidi mesobranchiali, da distinguerli da quelli branchiali ectodermici, che hanno una genesi simile alle cisti branchiali endodermiche. Conformemente alla loro origine queste cisti mesobranchiali potranno presentare tutti i caratteri dei derivati ectodermici (epitelio piatto, cellule cornee, follicoli piliferi, ghiandole sebacee e sudoripare), ma giammai traccie di tessuto linfoide.

(*Continua*)

II.

OSPEDALE CIVILE DI SALZANO (VENEZIA)

Contributo alla conoscenza dei tumori maligni delle glandole tiroidee accessorie

per il dott. VALENTINO BARNABÒ, direttore

B... M..., di anni 65, da Scorzè, contadina.

Il padre è morto a 38 anni per malattia non precisata. La madre morì di *miliare*. Di due sorelle più giovani, viventi e in buona salute, una all'età di 56 anni fu operata all'ospedale di Castelfranco Veneto per cistoadenoma della regione parotidea sinistra, dal quale guarì per prima intenzione, senza ulteriore recidiva. Di due fratelli, uno è morto giovane di malattia imprecisabile, l'altro di infermità, durata 11 anni, caratterizzata da difficoltà di digestione e da dolori gastrici, che fu diagnosticata una stenosi pilorica, ma che non fu operata. Nessuno di famiglia soffrì di gozzo.

L'inferma non ha avuta alcuna gravidanza. Sette anni fa ebbe una polmonite, da cui guarì perfettamente. Or sono cinque anni, per una caduta si lussò la spalla destra, che venne ridotta. Non ricorda altre malattie. Non era gozzuta. Circa la presente infermità, racconta che 10 od 11 mesi fa notò una tumefazione, grossa come una nocciuola, dura, indolente, sul lato destro del collo, sotto la mandibola. Questo tumore aumentò rapidamente di volume, invadendo la regione laterale destra del collo e la regione mediana tiroidea, e, pur mantenendosi di per sè indolente, causò intensi dolori nevralgici alla metà destra della faccia e rese difficili la respirazione e la deglutizione. Per tali disturbi l'inferma ricorse inutilmente a vari sanitari, alla Clinica medica e a quella laringoiatrica dell'Università di Padova, da dove venne dimessa senza operazione.

All'esame obbiettivo si nota nella regione carotidea destra una tumefazione, del volume di una grossa arancia, di forma rotondeggiante, irregolare, con due prolungamenti in corrispondenza della regione tiroidea mediana. Il tumore, che non ha limiti netti e si confonde gradatamente con gli altri tessuti, si trova tra il margine esterno del muscolo cucullare e la linea mediana del collo; superiormente protrude dal margine inferiore della mandibola, e inferiormente si perde a 2 cm. circa dal margine superiore della clavicola. Prendendo delle misure, si trova che deborda cm. 3 ½ dal mascellare inferiore, cm. 6 ½ dal piano dei tessuti della linea mediana del collo, 7 cm. dalla fossa sopraclavicolare, e che esternamente, lungo la circonferenza massima longitudinale, si misurano 10 cm, e 15 cm. lungo quella trasversale. Il tumore non è pulsante. La pelle che lo ricopre è distesa, leggermente cianotica, senza reticolo venoso notevole. Alla palpazione si rileva che la superficie liscia, irregolare, presenta due protuberanze sulla parte mediana, e che la consistenza è uniformemente dura. La pelle sovrastante è sollevabile. Non si riesce a delimitare nemmeno colla palpazione il tumore dagli organi vicini, perchè la sua massa non si può spostare in alcun senso dai tessuti sottostanti. Colla palpazione non si provoca dolore. Alla percussione si ha una risonanza ottusa; l'ascoltazione è negativa. Facendo eseguire alla malata dei movimenti di deglutizione, si notano spostamenti laterali di tutto il tumore.

La malata ha voce afona, tosse stizzosa a carattere *ovino;* continuamente espettora catarro misto a saliva. Avverte intensi dolori a tipo nevralgico nella metà destra della faccia e lungo la spalla e il braccio destro, irradiantisi alla parte destra del muscolo cucullare. Ha l'alito fetido. Il respiro è stertoroso, tanto difficoltato, da obbligare la malata a star sempre seduta sul letto. Non può esser inghiottito alcun cibo solido, nemmeno le cialde; e i liquidi passano difficilmente, compiendosi la deglutizione in più riprese.

Si rileva una notevole ptosi palpebrale destra e un leggiero grado di anisocoria per miosi dell'occhio destro. Non vi è esoftalmo. Il colorito della cute è giallo-paglierino. L'inferma è notevolmente denutrita. Il polso è scoccante; le arterie temporali ser-

pigginose. A carico del sistema glandolare linfatico si palpano soltanto alcune glandole indurite dal lato sinistro del collo, e, premendo su queste, l'inferma si lamenta, chè le si serra il respiro. Decorso sempre apirettico.

Le condizioni generali vanno gradamente peggiorando. L'inferma non può dormire, nè alimentarsi, e a stento respira. Il 16 agosto 1909 muore per inanizione e per soffocazione graduale.

Per volontà della famiglia si può eseguire sul cadavere soltanto una incisione esplorativa nella regione del collo. Al di sotto dei comuni tegumenti e delle fibre atrofiche del muscolo sterno-cleido-mastoideo destro si pone così allo scoperto un grosso tumore di consistenza dura, non capsulato, non ben delimitato dai tessuti circostanti, assai vascolarizzato, in intima relazione colle pareti della trachea e dell'esofago e con il lobo destro ed il medio della glandola tiroide, colla quale si confonde.

Alcuni frammenti, presi da varie parti, all' esame microscopico dimostrano trattarsi di *epitelioma tiroideo.* Difatti si notano spessi cordoni cellulari, costituiti da numerosi elementi carcinomatosi; alcuni follicoli ripieni di sostanza colloidale, analogamente ai follicoli tirodei normali, ma con struttura atipica per l'ordinamento e per la forma irregolare delle cellule; abbondante tessuto connettivo fibroso di sostegno e numerosi vasi. Diversi elementi cellulari presentano vari gradi di degenerazione cromatica nucleare; vi è anche qualche figura cariocinetica nelle cellule carcinomatose.

***

Il quadro clinico presentato da questa malata, così complesso e grave per i sintomi e per l'esito letale, si presta a numerose considerazioni, tra le quali la più interessante riguarda la diagnosi clinica. La difficoltà diagnostica dei casi di tumore del collo consiste specialmente nei rapporti topografici complicati di questa regione; quindi occorre con esattezza stabilire innanzi tutto la sede propria dell'affezione.

Secondo Koenig, i tumori del collo si distinguono in quattro gruppi: quelli del trigono cervicale superiore, quelli dello spazio dei vasi, quelli sopraclavicolari e quelli dello spazio anteviscerale o della regione tiroidea. Per stabilire con esattezza a quale di questi gruppi appartenesse il tumore della nostra inferma, bisogna ricordare dove, secondo l'anamnesi, esso ha cominciato a manifestarsi, tenendo conto che, ingrossandosi e diffondendosi nei tessuti vicini, può in seguito aver variato di regione topografica. Secondo la malata, dunque, siccome la tumefazione si manifestò all'inizio nel lato destro del collo, precisamente subito al di sotto della mandibola, si tratterebbe di tumore del primo gruppo del Koenig. Non sarebbe perciò nè un vero tumore della glandola tiroidea a limiti topografici normali, nè un neoplasma originatosi dalle glandole linfatiche sopraclavicolari, nè una neoplasia connettivale o cistica perivasale. Potrebbe invece trattarsi o di un tumore originatosi dalle glandole linfatiche perivasali del trigono cervicale superiore, o dalla glandola sottomascellare, o di un tumore cistico. Ma per procedere con maggiore precisione alla diagnosi differenziale occorre tener conto di altri caratteri importanti.

Consideriamo innanzi tutto i *tumori cistici* che si trovano specialmente nelle parti anteriori del collo, limitati lateralmente dai due muscoli sterno-cleido-mastoidei. La consistenza dura del tumore, avvertita anche dall'inferma sull'inizio, tenderebbe ad escludere un tumore cistico; tuttavia pure una cisti può ingrossare ed indurirsi sia per fatti flogistici, sia per processi degenerativi, come la calcificazione. Volendo quindi esaminare anche la possibilità di un tumore cistico iniziale, si trova che le cisti più frequenti del collo, ossia l'*hygroma cisticum* o linfangioma cistico o cistoide

del collo, e le cisti branchiogene, specialmente le sierose, sono tumori congeniti o sviluppantisi per lo più nei primi anni di vita. Per tale criterio quindi si può senz'altro escluderle. L'*hygroma cisticum*, che, secondo Köster, Winiwarter, Wagner, Rokitansky, Virchow, Arnold ed altri, consiste in una ectasia di vasi linfatici, suole presentarsi nella regione sottomascellare, come nel caso della nostra malata, e rapidamente estendersi in vario senso, invadendo tutti gli organi vicini, determinando gravissimi fenomeni di compressione e insinuandosi tra tutti i tessuti, compresa la cute, che diviene elefantiasica. Ma la comparsa congenita, la molteplicità delle ectasie vasali linfatiche, l'assenza abituale di fenomeni che ne mutino la consistenza molle-elastica o fluttuante, lo caratterizzano a sufficienza. Anche le *cisti branchiogene*, dal contenuto poltiglioso od oleoso, diagnosticabile facilmente per mezzo della coagulazione col ghiaccio, come consiglia Hochenegg, e derivanti dalle fessure branchiali, hanno sempre il carattere di essere congenite e non sogliono acquistare un'indole maligna. Altre cisti, come le sanguigne, costituenti l'*ematocele* del collo di Michaux, sono rare, non sono di natura maligna, e possono presentare una pulsazione, la quale renderebbe difficile la diagnosi differenziale con un aneurisma, se non si ricordasse che trattasi di ectasie venose. Le cisti delle borse mucose, od *igromi* della regione tiroidea, provenienti dalle borse mucose antitiroidea, sopraioidea e infraiodea, sono sempre nelle regioni suddette. Le *cisti da echinococco*, che di solito trovansi vicino ai vasi, sotto lo sterno-cleido-mastoideo, qualche volta, dopo un lungo arresto di sviluppo, possono a un tratto con rapidità aumentar di volume e acquistare rapporti relativamente intimi con gli organi vicini, producendo gravi fenomeni di compressione; tuttavia restano limitate dalla loro membrana speciale, divengono dure soltanto per la calcificazione, e perciò possono agevolmente differenziarsi dal tumore della nostra inferma. Altri caratteri di diagnosi differenziale più precisi consistono nel caratteristico *fremito idatideo* e nella puntura esplorativa. Nel nostro caso, a questo ultimo mezzo diagnostico non si ricorse neppure per ragioni ovvie ad intendersi. Finalmente gli *ateromi* profondi del collo, o *cisti dermoidi*, a seconda del loro contenuto, possono variare di consistenza, ma spesso si ritrovano anche nei più duri delle zone di rammollimento o di fluttuazione. Il loro volume suol essere poco considerevole; non si notano gravi sintomi di pressione sugli organi vicini, e si sviluppano in età giovanile.

Esclusi così i tumori cistici, e stabilito che nel nostro caso si trattava di tumore solido, esaminiamo innanzi tutto quelli provenienti dalle glandole linfatiche. Questi però sono quasi sempre tumori a catena, come nel *linfoma iperplastico*, o iperplasia semplice delle glandole linfatiche; nel *linfoma scrofoloso*, o tubercolosi glandolare o scrofolosi; nel *linfoma leucemico*. Inoltre le medesime alterazioni si ritrovano anche nelle glandole linfatiche delle altre sedi anatomiche; si conosce bene la loro evoluzione e il loro esito, molto diversi dal caso in esame per tanti sintomi che non occorre nemmeno accennare. Il *linfoma maligno* di Billroth, o linfoma metastatico o *linfoadenoma*, descritto da Hodgkin (*pseudoleucemia*), ha uno sviluppo molto rapido, ma il suo carattere, ben definito da Wunderlich, è di una ipertrofia glandolare e multipla e progressiva, ed è quindi ben differenziabile dal nostro caso. Vi è però un tumore che merita essere esaminato, ed è il *linfosarcoma* del collo, studiato specialmente da Lücke. Esso cresce da una sola glandola ed ha

un rapidissimo sviluppo con infiltrazione di tutti i tessuti, che costituiscono un ammasso molto grosso. La cute si assottiglia, si ulcera e si icorizza; si possono riscontrare metastasi polmonari e viscerali. In tale forma clinica si comprendono tanto dei tumori connettivali, veri *sarcomi*, quanto anche dei tumori epiteliali o epitelioidi, rassomiglianti a carcinomi, che Putiata chiamò *angioma plessiforme*. Un tal tumore si poteva differenziare dal nostro caso, sia per l'età dell'inferma, giacchè di solito ne sono colpiti individui giovani; sia per la consistenza del tessuto linfo-sarcomatoso, che è molle; sia per le connessioni del tumore con la pelle, che nel caso nostro era mobile su tutti i punti; sia pel decorso, che nel vero linfosarcoma in pochissimi mesi (3 o 4) ha esito letale. Finalmente i cosidetti *sarcomi delle guaine vasali*, descritti da Langenbeck, che pure hanno rapido sviluppo ed acquistano notevole volume, avrebbero potuto confondersi col tumore da noi descritto, se non si fosse tenuto conto della località dell' inizio, dell'età dell'inferma, della consistenza diversa del sarcoma dal nostro tumore.

I tumori della glandola sottomascellare erano senz'altro ad escludersi, perchè di solito contenuti entro la loggia aponevrotica della glandola stessa e perchè sogliono causare disturbi della salivazione, che nel nostro caso non si riscontravano. Difatti la scialorrea della inferma doveva attribuirsi all'impedimento della deglutizione per compressione dell'esofago.

Altri tumori difficilmente diagnosticabili sono i *sarcomi*, i *fibrosarcomi*, i *melanosarcomi*, gli *encondromi*, gli *osteomi* della colonna vertebrale cervicale, che si estendono verso la superficie del collo, e i *lipomi* degli strati profondi; ma il decorso del caso clinico poteva escluderli, non essendosi mai notati fatti morbosi a carico delle vertebre cervicali, ed essendo stati assai tardivi i fenomeni di compressione dell'esofago e della trachea. Inoltre tali tumori sogliono sollevare, lasciandole intatte, le parti molli; e ciò nel caso nostro non si riscontrava.

Trattandosi di una grossa tumefazione della parte destra del collo, si sarebbe ancora potuto pensare a prima vista ad un vasto *ascesso*, dal quale naturalmente differenziavasi sia pel decorso apirettico, sia per la consistenza, per la mancanza completa di fluttuazione, che escludeva anche la possibilità di un *ascesso freddo*. Un *aneurisma* avrebbe pure potuto mentire un grosso tumore del collo e giustificare i fenomeni di compressione dei vari organi e il rapido sviluppo distruggente, caratteristico. Ma gli altri sintomi importanti dell'aneurisma, ossia la pulsazione, il soffio aneurismatico, la variabilità di volume colla diastole arteriosa, gli speciali disturbi a carico del sistema circolatorio, come il ritardo del polso nei rami arteriosi superficiali, mancavano nel nostro caso completamente. Anche un tumore duro potrebbe mentire l'aneurisma se pulsante di pulsazione propria, quando cioè fosse riccamente vascolarizzato; ma nel nostro caso pulsazione, come ho detto, non ve n'era, nè pulsazione propria, nè pulsazione trasmessa.

Altra diagnosi differenziale interessante si presentava col *gozzo*, e ciò specialmente quando il tumore aveva già invaso la regione mediana tiroidea. Ma per escludere subito una forma di gozzo avrebbe bastato il decorso ed il sapere che l'inferma prima della presente malattia non aveva mai presentato alcun ingrossamento della tiroide, nè che altri della sua famiglia erano stati gozzuti, e che nel paese non vi è endemia di tale affezione. Il gozzo parenchimatoso, il cistico, il ge-

latinoso, il vascolare, l'aneurismatico non avrebbero potuto confondersi con il tumore in esame anche per la svariata, differente loro consistenza e per il graduale, lentissimo loro sviluppo. Il gozzo fibroso soltanto costituisce lobi molto duri e grossi, ma anch'esso ha un decorso lento, s'inizia e si limita alla regione tiroidea. Tuttavia anche un gozzo può aver rapido sviluppo, quando sopravvengano delle flogosi o una degenerazione carcinomatosa; ma questo non era neppure il caso, perchè la malata non fu mai gozzuta.

Eliminato quindi lo *struma benigno*, resta a considerare lo *struma maligno*, ossia i tumori maligni della tiroide. Vi sono sarcomi e carcinomi primitivi tiroidei, i quali di solito susseguono ad un gozzo benigno, ma che si possono sviluppare anche in chi non aveva gozzo. Tali tumori si sogliono distinguere specialmente per il loro carattere grandemente diffusivo ai tessuti vicini, aderendo presto agli organi del collo e divenendo inspostabili, mentre rari sono quelli che restano tanto piccoli e nodulari, da manifestarsi clinicamente soltanto per le loro metastasi, come descrisse v. Eiselsberg. I grossi tumori tiroidei sono costituiti da adenocarcinomi diffusi e molli per la produzione di sostanza colloidea; invadono in modo rapidissimo gli organi del collo e perforano le vene, la laringe, la trachea, la pelle, le arterie, producendo gravissimi fenomeni. Anche i sarcomi hanno una tal grave malignità, e sogliono anzi aver un decorso ancora più rapido degli epiteliomi. Una diagnosi clinica differenziale tra queste due forme si può basare sull'età, perchè i sarcomi si sviluppano in età giovanile, ovvero per essa si può ricorrere, secondo il consiglio di Kaufman, alla puntura esplorativa e all'esame microscopico dei frammenti di tessuto estratti.

Nel nostro caso avrebbesi potuto sospettare uno di tali tumori, ma occorreva ricordare che la malattia aveva esordito come un nodulo duro laterale, sotto la mandibola, e che alla regione tiroidea si era diffuso soltanto tardivamente. Inoltre trattavasi di tumore duro, e i grossi tumori maligni tiroidei sono, come ho detto, molli se non in ogni parte, almeno in moltissimi punti.

Mancarono poi nella nostra inferma i sintomi clinici di metastasi, che si trovano quasi di regola nello struma maligno a carico dei polmoni e del midollo delle ossa, secondo le osservazioni di Limacher, di Dercum, di Pieri, ecc. Di *carcinoma secondario metastatico* della tiroide infine non avrebbesi potuto parlare, essendo rarissimo, e non riscontrandosi clinicamente alcun altro tumore epiteliare nella nostra inferma.

Altri tumori tiroidei vennero descritti, come le *cisti benigne*, l'*echinococco* (von Bergmann), i *tumori policistici* (Tillaux), e anche i *tumori dermoidi* (Trélat); ma trattavasi sempre di forme benigne, di diagnosi differenziale ovvia col caso da noi descritto. Altrettanto ovvia si presentava la differenziazione del nostro caso dalle forme d'*iperemia congestizia* tiroidea, o dalle *tiroiditi* con formazione di ascesso, avendo già escluso qualunque flogosi acuta o cronica.

Di altri tumori del collo restano specialmente a considerare ora alcuni derivanti da noduli tiroidei aberranti e quelli aventi sede nella glandola carotidea. *Tiroidi accessorie* non rare, si possono ritrovare in varie parti del collo, nell'interno della laringe e della trachea (Heise, Poltauf), nella lingua, costituendo lo *struma della radice della lingua* descritto da v. Chamisso, intorno al *foramen caecum* ; e si distinguono, secondo Madelung in soprajoidei, in prejoidei, intratoracici e laterali, ovvero,

secondo Grüber, in superiori, inferiori e posteriori, ovvero in mediani e laterali secondo Wölfler. Questi noduli tiroidei, residui embrionali dell'epitelio bucco-faringeo e del cordone tireo-glosso, sono la sede di sviluppo di tumori che ricordano quelli della glandola tiroide normale. In tali casi le forme più comuni sono benigne, piccole, a consistenza molle, non invadenti i tessuti vicini, come risulta specialmente dai casi descritti dal Tron e dal Martini, a carattere istologico di adenocistomi, riproducenti in ultima analisi la struttura della glandola tiroidea normale. Un adenoma grosso e duro, proveniente da prolungamenti anormali della tiroide, venne operato dal prof. Durante. Non sono per altro esclusi tumori maligni di tale origine.

Tumori delle glandole *paratiroidi* a tipo di *adenomi* benigni, hanno sede più frequente alla periferia posteriore del lobo tiroideo, dove sogliono permanere residui di paratiroidi interne, come risulta da ricerche di Pepere, Langhans, Erdheim, Getzowa, Alessandri. Per contro von Heinleth, Kopfstein, Malinkowsky, Paltauf, Reclus e Chevassu, Simiouschine, Argento hanno accuratamente studiato i neoplasmi provenienti dai *corpuscoli retrocarotidei*. Essi sono di difficile diagnosi, ma in genere si presentano come una tumefazione unica, a lento accrescimento, solida, nella regione laterale soprajoidea, originaria dalla fossa carotidea, manifestamente pulsatile per battito trasmesso, di vario volume (da un uovo di piccione a quello di un pollo), riducibile verso la faringe con estinzione del polso, e immobile nel senso della lunghezza del corpo. È evidente quindi che nel nostro caso non si poteva trattare di tale tumore.

Infine il *nevroma* unico, rarissimo, monolaterale, grosso come un piccolo uovo, liscio, mobile, elastico, dolorosissimo alla pressione, era facilmente da escludere. E così pure un *lipoma*, dalla consistenza caratteristica, dal lentissimo sviluppo, non si sarebbe potuto ammettere; e neppure un lipoma flogosato per la esclusione già più volte fatta di fenomeni flogistici.

Da questa rapida rassegna dei tumori del collo si può dedurre che, nel caso nostro, si doveva clinicamente far diagnosi di *epitelioma*, tenendo conto dei seguenti criterî: tumore a carattere essenzialmente maligno per il rapido decorso, per il grande sviluppo preso, per la diffusione ai tessuti e organi vicini, per la cachessia rilevabile dalla progressiva emaciazione, dovuta in parte anche al difetto di alimentazione e specialmente dal colorito della cute giallo-paglierino caratteristico; tumore di consistenza uniformemente dura; decorso apirettico; età senile della inferma; indurimento di alcune glandole linfatiche cervicali dal lato sinistro. Per completare la sindrome classica dell'epitelioma mancava il dolore spontaneo a tipo lancinante, dolore che però l'inferma, tormentata dalle acute nevralgie del braccio e della faccia, avrebbe potuto facilmente confondere. Mancò l'aderenza alla cute, la sua ulcerazione e la sua icorizzazione, fatti questi che, sebbene non patognomonici di epitelioma, possono spesso esser preceduti dalla morte, quando, come nel caso nostro, il neoplasma si estrinseca specialmente in profondità e a carico di organi sommamente vitali; mancarono infine le metastasi lontane (polmonari ed ossee) forse per la rapida fine dell'ammalata.

Basandosi poi sui dati anamnestici forniti dall'inferma, che riferivano lo sviluppo iniziale nel trigono cervicale superiore lateralmente a destra, si poteva pensare ragionevolmente soltanto ad un *epitelioma* originatosi in un nodo *tiroideo aberrante*,

e divenuto, per la successiva invasione dei tessuti circostanti, un *epitelioma secondario della glandola tiroide.*

Tale diagnosi clinica venne poi confermata dall'esame post-mortale anatomico ed istologico.

***

Posta così la diagnosi, esaminiamo ora un po' più diffusamente l'argomento delle *glandole tiroidee accessorie.* Queste piccole masse glandolari di forma e volume variabile, si sogliono ritrovare di solito presso la glandola tiroide normale. Ne abbiamo già riportate le classificazioni varie del Madelung, del Grüber e del Wölfler; ora ricorderemo che le prime descritte furono le prejoidee, le soprajoidee e le sottojoidee, le quali sono le più importanti e le più sviluppate. Le prejoidee vennero difatti descritte da Kadyi nel 1879, e poi da Streckeisen nel 1886, che precisò trovarsi esse in un piano anteriore all'osso joide. Tra le soprajoidee la più conosciuta è la cosidetta *glandola di Zuckerkandl,* sita subito sopra l'ioide, nello spazio cellulare tra i due muscoli genio-joidei. Streckeisen trovò questa glandola nel 27 % dei casi, e la descrive come massettina sferica, giallastra, grande come un chicco di canapa, circondata da una membrana cellulare, attaccata all'joide per mezzo di un prolungamento. Le sottojoidee, poste al davanti della membrana tirojoidea o sulla faccia anteriore della cartilagine tiroide e della cricoide, rappresenterebbero dei segmenti sovrapposti della *piramide di Lalouette,* ossia di quel prolungamento lungo e sottile, già descritto da Eustachio, da Bidloo e da Morgagni, che dalla tiroide si porta in alto fin quasi all'osso joide, applicandosi contro il laringe. Alle volte anche il lobo medio della tiroide normale può essere isolato e costituire una glandola accessoria; Wölfler al di sopra dell'arco aortico descrisse la cosiddetta *glandola sopra-aortica* tiroidea. Altre glandole accessorie furono descritte infine in altre località, persino nel mediastino (D'Ajutolo), come abbiamo già avuto occasione di accennare.

L'interpretazione di tali formazioni aberranti deriva dalla conoscenza dell'origine della tiroide mediana. Essa si sviluppa da una gemma impari e mediana dell'epitelio bucco-faringeo, che si porta dall'indietro all'avanti, e dall'alto al basso fino al bulbo aortico. L'estremità inferiore di questa gemma forma la ghiandola, mentre il resto di essa prende l'aspetto di un peduncolo vuoto sull'inizio e pieno di poi, il quale finisce con lo scomparire. Qualche volta però esso persiste sia allo stadio di canale, costituendo il *canale tireo-glosso* di His, sia allo stadio di cordone, il *cordone,* o *tratto tireo-glosso.* Questo nell'adulto comincia in alto al *foramen caecum,* e costituisce un condotto stretto, nello spessore della lingua, studiato da Morgagni (1741), da Bochdaleck (1866), da Bland Sutton, da Chemin, da v. Chamisso, e che è detto *canale di Bochdaleck.* Questo canale, provvisto di glandole mucose, con un epitelio a ciglia vibrattili, che invia parecchi diverticoli a mo' di acini glandolari nello spessore dei muscoli genio-glossi, parte subito dopo la papilla caliciforme del *foramen caecum,* discende nel *septum medianum* della lingua, nella membrana ioglossa, arriva all'osso joide, passa dietro quest'osso, e giunge alla sommità della piramide di Lalouette.

Le due tiroidi laterali derivano invece da estroflessioni dell'epitelio della IV tasca branchiale che, distaccandosi da essa, si mettono in rapporto con la gemma mediana suddescritta, e riunendosi le due tiroidi laterali con la mediana, vengono a costituire una rete di cordoni cellulari anastomizzantisi tra loro, e intersecati da setti connettivo-vascolari, che li suddividono in lobuli. Ma l'importanza di tali gemme laterali è stata variamente interpretata; secondo Kastschenko sarebbe soltanto la gemma mediana a originare la massima parte del corpo tiroide, ossia l'istmo e i lobi laterali; secondo Christiani, tali gemme laterali originerebbero le glandole tiroidi accessorie; secondo Prenant, sarebbero un canale escretore della tiroide che ha perso la sua funzione; e finalmente per Soulié e Verdun non avrebbero grande importanza, perchè nel coniglio, nella talpa e nel gatto non prendono alcuna parte alla formazione di tal organo.

Possedendo tali conoscenze embriologiche, si può senz'altro comprendere come le glandole tiroidee accessorie non siano che formazioni soprannumerarie o aberranti, sviluppatesi a spese della tiroide mediana e del suo peduncolo, per ciò che riguarda quelle poste sulla linea mediana; sviluppatesi invece dagli abbozzi laterali, quelle che si trovano lateralmente nel collo.

Ora tali considerazioni hanno una grande importanza per spiegare il caso della nostra malata. Difatti si sa che facilmente neoplasmi si sviluppano in organi rudimentali o atrofizzati, di origine embrionale, qual'è il caso delle glandole tiroidee accessorie. La teoria dei germi embrionali dei tumori ne troverebbe quindi una conferma. Per di più si spiegherebbe l'insorgenza laterale del tumore da noi descritto, coll'ammettere nella inferma un residuo delle gemme laterali della tiroide, che derivano dalla IV tasca branchiale, residuo che avrebbe costituito così una glandola tiroidea accessoria. Anche il Tron descrive un adenoma laterale di tali glandolette, sito nella medesima regione, al disotto della mandibola, dove esordì il tumore della nostra inferma; egli ammette per ispiegarlo « che una gemma si sia staccata in un'epoca molto precoce dello sviluppo dell'abbozzo della tiroide laterale di sinistra e si sia infiltrata fra gli elementi del collo, fissandosi poi nella regione sottomascellare; sebbene non si possa escludere in modo assoluto la possibilità che essa abbia avuto origine dall'abbozzo della tiroide mediana ». A me sembra che con i dati dell'embriologia basti ammettere *la persistenza* della gemma laterale, in corrispondenza della IV fessura branchiale, per spiegare la presenza di tali glandolette nella regione sottomascellare.

Queste glandolette tiroidee accessorie, aventi la stessa struttura della tiroide, possono presentare le stesse affezioni della tiroide medesima. Quindi sono stati descritti casi di gozzo accessorio anche alla base della lingua (v. Chamisso), e tumori generalmente benigni. In caso di estirpazione della tiroide per gozzo o per altra affezione morbosa, sono state viste prendere un insolito sviluppo e funzionare attivamente, evitando i gravi effetti del mixedema e della cachessia; d'altra parte Lenzi vide un caso di ablazione di due gozzi accessori seguita da mixedema e da cachessia. Circa allo sviluppo di neoplasie in queste glandolette, secondo Martini, influirebbero persino le cause meccaniche, avendo egli osservato un gozzo accessorio sopraclavicolare per l'abitudine di una donna di portar pesi sulle spalle; secondo Lenzi e secondo Tron, la pubertà avrebbe una notevole influenza, secondo altri,

anche le malattie infettive agirebbero come agente predisponente. Nel caso nostro non vi furono malattie infettive, non vi furono azioni traumatiche; non vi era certo pubertà, e neppure la menopausa (chè l'inferma era in menopausa da circa 15 anni); trattavasi dunque di tutt'altro. Ma per saperlo con precisione occorrerebbe conoscere la genesi dei tumori e.... *hic sunt leones!*

***

Dall'esame della storia clinica della nostra inferma risultano altri fatti interessanti, che verremo ora a considerare. Innanzi tutto dall'anamnesi familiare si rileva che una sorella dell'inferma venne operata di altro tumore. Per la cortesia del dott. Dandolo, potei sapere con precisione essersi trattato di cistoadenoma parotideo, di tumore piccolo, capsulato, che venne facilmente asportato con una semplice incisione a croce, e che per la sua natura benigna guarì perfettamente senza recidiva. Un fratello dell'inferma fu affetto di stenosi pilorica, la quale deve essere stata di natura benigna, se, al dir dell'inferma, potè vivere 11 anni senza operazione. Si può pensare che tale stenosi dipendesse da qualche neoformazione benigna interessante il piloro, perchè non risultano dalle indagini fatte ricordi che facciano pensare alla possibilità di una stenosi di natura cicatriziale. Risulterebbe quindi che nella famiglia dell'inferma vi furono altre neoplasie; e con la teoria dell'ereditarietà dei tumori si avrebbe un argomento per spiegare fino a un certo punto la genesi dell'affezione che colpì la nostra inferma. Tale argomento avrebbe un valore maggiore, secondo me, di quelli sopracitati delle cause meccaniche, delle malattie infettive, dell'influenza dello sviluppo genitale.

Gli svariati sintomi costituenti il quadro clinico, a parte quelli presentati dal tumore, dipendono indubbiamente dalla compressione esercitata dal neoplasma sugli organi del collo. Così la compressione sulla trachea determinava la difficoltà di respirazione notevole, la produzione di un catarro continuo, che veniva espettorato attaccaticcio, biancastro e viscido, la tosse a carattere *ovino*; la compressione del ricorrente o nervo laringeo inferiore del pneumogastrico determinava la voce afona; la compressione dei rami nervosi del plesso cervicale superficiale, come della branca auricolare anastomizzantesi col nervo faciale e della branca cervicale trasversa, determinava i dolori nevralgici della metà della faccia; e la compressione dei rami nervosi superficiali sopraclavicolari e sopra-acromiali causava i dolori nevralgici della spalla destra; infine la compressione dell'esofago procurava la difficoltà di deglutizione dei cibi. Tali sintomi non sono naturalmente patognomonici del tumore, e si riscontrano anche in tumefazioni di altra indole, quali, ad esempio, gli aneurismi, che producono pure la compressione di questi vari organi.

Un altro sintoma importante era rappresentato nella nostra inferma dalla ptosi palpebrale destra e dalla leggiera miosi della pupilla di quell'occhio. Un tale fenomeno ci si può spiegare, ricordando che la palpebra superiore, secondo le ricerche di von Mises e di Bach, viene innervata non solo da rami nervosi motori provenienti dalla branca superiore del faciale distribuentisi al muscolo orbicolare e da rami sensitivi provenienti dal nasale esterno, dal frontale interno, dal frontale

esterno, dal lacrimale e dal sottoorbitario, ma anche da nervi simpatici, che pur essendo poco conosciuti, si portano ai muscoli palpebrali a fibre liscie, e precisamente al *muscolo tarsale superiore* descritto da Müller nel 1888, e poi da Turner e da Sappey. Queste fibre simpatiche provengono sia dal plesso cavernoso per mezzo dei rami anastonotici coll'oculomotore comune e dei rami vascolari dell'oftalmica, sia dal plesso faciale, tutti e due plessi derivanti dal ganglio cervicale superiore. Ora, mentre l'eccitazione del simpatico cervicale produce l'allontanamento delle due palpebre per la contrazione dei muscoli lisci tarsali, come dimostrarono R. Wagner e H. Müller, la paralisi del simpatico cervicale produce invece una caduta della palpebra superiore, una vera ptosi paralitica. In tal caso non si tratta dunque della ptosi acquisita per paralisi dell'oculomotore comune, del nervo cioè che anima il muscolo a fibre striate elevatore della palpebra, ma della ptosi acquisita per paralisi del simpatico che termina nel muscolo a fibre liscie tarsale superiore di Müller. Nella nostra inferma tale sintoma trovava quindi la sua origine nella compressione del simpatico cervicale per opera del grosso tumore.

Ma non basta; nella nostra inferma si notava anche la miosi della pupilla dell'occhio destro. Ora ricorderemo che nella completa paralisi del simpatico Horner descrisse appunto una sindrome oculare speciale, caratterizzata dalla miosi, dallo enottalmo e dalla ptosi. Altri sintomi della paralisi simpatica sarebbero costituiti dalla differente replezione vasale nelle due metà della faccia, dalla differenza di temperatura della cute e di secrezione del sudore. Nel nostro caso questi altri sintomi non si notavano, perchè più che di vera e completa paralisi del simpatico si trattava di compressione del simpatico, esercitata dalla neoplasia. Si comprende quindi che una sindrome analoga si potrà per le medesime ragioni ritrovare in altri svariati processi morbosi del collo, che esercitino una compressione sul simpatico cervicale. In tal modo difatti alcuni spiegherebbero come spasmo del muscolo tarsale di Müller l'elevazione della palpebra superiore nel morbo di Basedow. E il gozzo e altre tumefazioni come i linfomi, gli aneurismi, ecc., possono produrre la ptosi. Così Kiproff in un cancro della mammella potè osservare la sindrome di Horner, perchè nella regione sopraclavicolare sinistra esisteva una metastasi di tale neoplasma. E, secondo le ricerche di Déjerine e di Klumpke, la sindrome di Horner si osserverebbe anche per lesione di quella diramazione nervosa che, staccatasi dal primo nervo dorsale, si porta al ganglio cervicale inferiore.

*
* *

La prognosi di una tal affezione non poteva essere fin da principio che infausta. Un tentativo di operazione radicale avrebbesi potuto arrischiare quando la tumefazione era ancora limitata. Purtroppo la paziente si presentò tardi all'intervento chirurgico: e una tale operazione avrebbe potuto esserle di grande utilità, anche per i concetti che lo Stuart-Low recentemente illustrava sulla iperattività tiroidea nei cancerosi, operando di tiroidectomia con successo soggetti colpiti da carcinomi inoperabili della lingua e del laringe. Ma i risultati operativi sono ancora assai scarsi di successo, anche nei tumori limitati alla sola glandola tiroide. Pertanto la

malata venne assoggettata alla semplice cura palliativa, somministrandole dei calmanti (bromuri, valeriana) e degli ipnotici (sulfonale) per bocca, fino a che si mantenne la deglutizione; successivamente per via ipodermica dei calmanti (morfina) e negli ultimi tempi degli eccitanti cardiaci (caffeina).

Quando la neoplasia minacciò la soffocazione, si presentò il problema di una tracheotomia a scopo respiratorio. Di intubazione certo non poteva parlarsi. Per la tracheotomia cervicale non si poteva pensare alla tracheotomia superiore o cricotracheotomia, che sarebbe riuscita senza effetto per la sede del tumore; e una tracheotomia inferiore, praticata presso lo sterno, presenta di solito grandi pericoli e difficoltà operatorie con scarsi risultati, specialmente nel nostro caso in cui si sarebbe trattato di dividere anche la massa del tumore, che *a priori* si sospettava riccamente vascolarizzato. Sarebbe rimasta la tracheotomia toracica per via anteriore col processo di Milton, che penetra nel mediastino anteriore dividendo lo sterno, o col processo di Ricard, che reseca la metà superiore dello sterno; ma ognun vede quali difficoltà enormi presentasse una tal operazione in un soggetto sfinito di forze, cachettico e arteriosclerotico. Tanto meno poi si sarebbe potuto eseguire una tracheotomia toracica per via posteriore col processo di Quénu, che aggredisce il mediastino posteriore e la accia posteriore membranosa della trachea e dei grossi bronchi. Per queste ragioni dunque non si potè nemmeno ricorrere ad un atto operativo palliativo, e ci si dovette limitare alla cura esclusivamente medica.

Salzano, dicembre 1909.

OPERE CITATE.

ALBERT. *Man. di diagnostica chirurgica.* Milano, Vallardi.

ALESSANDRI R. *Adenoma della tiroide d'origine paratiroidea.* Policlinico, Sez. prat., 1909.

ARGENTO. *Sui neoplasmi del corpuscolo retrocarotideo.* Palermo, 1904.

BACH. *Die Nerven der Augenlider beim Menschen.* Graefe's Archiv, 1896.

v. BERGMANN. *Ueber den Echinococcus der Schilddrüse.* Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 49.

BOTTINI. *Chirurgia del collo.* Milano, Vallardi.

v. CHAMISSO. Beiträge zur klinische Chirurgie, Bd. 9, 1897.

CHRISTIANI. *Remarques sur l'anatomie et la physiologie des glandes et des glandules thyroïdiennes chez le rat.* Arch. de Physiol., 1893.

D'AJUTOLO. *Glandole tiroidee accessorie.* 1890.

DERCUM. *Tumore da metastasi tiroidee.* Il Morgagni, Riv., 1906.

DURANTE. *Trattato di patologia e terapia chirurgica.* Roma.

v. EISELSBERG. Archiv. für klinische Chirurgie, Bd. 46.

FUCHS. *Lehrbuch der Augenheilkunde.* Leipzig, 1893.

v. HEINLETH. *Ein Fall von Carotisdrüsenepiteliom.* München. medicin. Wochenschr., 1900.

HIS. *Der tractus thyreoglossus.* Arch. für Anatomie, 1891.

KAUFMANN. *Trattato di anatomia patologica.* Milano.

ID. Zeitschr. für Chirurgie, Bd. 18, 1883.

KADYI. *Ueber access. Schilddrüsenlappchen in den Zungenbeigegend.* Archiv. f. Anat. u. Physiol., 1879.

KIPROFF I. Semaine médicale, n. 10, 1909.

KÖNIG. *Trattato di Chirurgia.* Milano.

KOPFSTEIN. *Beiträge zur Kenntniss der Geschwülste der Carotisdrüse.* Wien. klin. Rundsch., 1875 e 1895.

KUNDRAT. Wiener klin. Wochenschr., 1893, n. 13.

LIMACHER. Virchow's Archiv, Bd. 151, 1898.
LUSTIG. *Contribution à la connaissance de l'hystogénèse de la glande thyroïde.* Arch. ital. de Biologie, 1891.
MALINKOWSKY. *Contribution à l'étude des tumeurs de la glande carotidienne.* Kiew, 1899.
MARSHALL. *The thyreoglossol duct or canal of His.* Journal of Anatomy, 1891.
MILTON. The Lancet, 1901.
v. MISES. *Ueber die Nerven der menschl. Augenlider.* Sitzung der Wien. Akadem. 1882.
v. MÜLLER. Wurzb. Sitzungsberichte, 1858.
NICOLAS. *Glandes et glandules thyroïdiennes chez les Chéiroptères.* Bullet. de la Soc. des Sciences de Nancy, 1893.
OVIO. *Man. di Oculistica.* Milano.
PALTAUF. Lubarsch Ostertag Ergebnisse, III, 1896. Wiesbaden, 1897.
ID. *Ueber Geschwülste der Gland. carotica.* Beiträge zur patholog. Anatom., 1892.
PRENANT. *Contribution à l'étude du développement du thymus et de la glande thyroïde.* La Cellule, 1894.
PIERI G. *Epiteliomi tiroidei.* Policlinico, Riv., 1908.
QUÉNU. Bulletin de la Soc. de Chirurgie, 1901.
RECLUS et CHEVASSU. *Tumeurs du corpuscule carotidien.* Revue de Chirurgie, 1903.
RICARD. Bulletin de la Soc. de Chirurgie, 1901.
RICARD et LAUNAY. *Technique chirurgicale.* Paris, 1905.
SAPPEY. C.-R. de l'Académ. des Sciences, 1867.
SIMIOUSCHINE. *Tumeur développée aux dépens de la glande carotidienne.* Soc. de Chirurgie de Moscou, 1901.
SIMON. *Contribution à l'étude du développement organique de la glande thyroïdienne.* Rev. de Biologie du Nord, 1894.
ID. *Thyroïde latérale et glandule thyroïdienne chez les Mammifères.* Thèse de Nancy, 1896.
STUART LOW. The Hospital, 1909, ottobre.
STRECKEISEN. *Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse.* Virchow's Archiv, 1886.
TESTUT L. *Traité d'Anatomie Humaine.* Paris, 1901.
TILLAUX. *Tumore policistico del corpo tiroide.* Bollet. delle Cliniche, 1889.
TRÉLAT. *Tumore dermoide della regione tiroidea.* Bollettino delle Cliniche, 1887.
TRON G. *Tumore da nodi tiroidei aberranti.* Morgagni, Archivio, 1908.
TURNER. Natur. Histolog. Review, 1862.
VERDUN. *Contribution à l'étude des glandules satellites de la thyroïde chez les Mammifères.* Thèse de Toulouse, 1897.
ID. *Contribution à l'étude des dérivés branchiaux chez les vertébrés supérieurs.* Thèse de Doct. Sc. Paris, 1898.
VIALLETON. *Embryologie,* in TESTUT, *Anatomie.*
WÖLFLER. *Die chirurgh. Behandlung der Kropfes,* II Th., 1890.

Autoriassunto.

Espone la storia clinica di una donna di 65 anni, affetta da tumore della regione laterale destra del collo, tumore di natura maligna, che determinò gravi fenomeni di compressione degli organi del collo, e che in breve tempo condusse a morte l'inferma. L'esame microscopico di tale neoplasia dimostrò trattarsi di epitelioma tiroideo.

Si intrattiene a lungo nell'esame dei varî tumori del collo per venire ad una diagnosi precisa. Così, dopo avere escluso trattarsi di tumore cistico, di linfoma,

di neoplasma sottomascellare, di neoplasma delle vertebre, di ascesso, di aneurisma, di gozzo, di struma maligno, di tumore paratiroideo, di neoplasma retrocarotideo, conclude, per varî criteri sintomatici, essersi trattato di epitelioma, svoltosi in un nodo tiroideo aberrante, e secondariamente invadente parte della tiroide.

Esamina quindi l'anatomia e l'embriologia delle glandole tiroidee accessorie, formazioni soprannumerarie o aberranti della tiroide mediana e delle tiroidi laterali. Tratta quindi dei rari casi descritti di tumori sviluppatisi in esse e della probabile loro genesi, dando specialmente importanza a questo riguardo alla ereditarietà, spiccatamente rilevabile nel caso in esame.

Tratta poi dei vari sintomi presentati dall' inferma, e dovuti alla compressione dei varî organi del collo, soffermandosi specialmente a quelli oculari, costituiti da una parziale sindrome di Horner (ptosi palpebrale destra e miosi pupillare) per la compressione del simpatico cervicale.

Termina coll'esporre rapidamente la prognosi e la cura del caso speciale, che non poteva esser che medica palliativa, escludendo per varie ragioni anche un intervento chirurgico palliativo. Segue la bibliografia degli Autori citati, specialmente in riguardo dei varî tumori del collo e delle glandole tiroidee accessorie.

III.

LABORATORIO DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore prof. R. ALESSANDRI

La legatura dell' arteria epatica e dei suoi rami

Studi sperimentali e clinici

per il dott. VINCENZO NICOLETTI, aiuto, libero docente di patologia speciale chirurgica, chirurgo aiuto degli ospedali riuniti di Roma.

(Continuazione e fine, v. fasc. 2).

Mi limito all'esposizione dei protocolli delle ventisei esperienze su ricordate, eseguite tutte sui conigli; che sono le sole prese in considerazione per trarre le deduzioni, che riferirò più innanzi e tralascio di prendere in esame i reperti di quelle esperienze, nelle quali potei accertare o semplicemente sospettare un qualsiasi errore di tecnica.

Come già dissi in principio, detti nella sperimentazione la preferenza al coniglio, perchè questo animale per la disposizione dei suoi lobi epatici e per la distribuzione dell' irrigazione arteriosa possiede condizioni svantaggiose di fronte alle particolarità anatomiche del fegato umano.

Tuttavia, per formarmi un concetto personale del valore che avrebbe potuto avere la sperimentazione su altre specie animali, praticai la legatura dell'arteria epatica nel cane e nella rana, completando i relativi esperimenti coll'esame anatomico a varia distanza di tempo dall'esperimento e coll'esame istologico, anche col metodo del Galeotti.

In tutte le poche esperienze di controllo da me praticate su cani e su rane a parità di condizioni e di modalità di esperimento sui conigli, mentre la glandola epatica di questi ultimi animali presentava alterazioni anatomo-istologiche più o meno accentuate, i reperti corrispondenti da me ottenuti dalle ricerche sui fegati di cani e di rane furono negativi.

Con ciò non voglio affatto concludere, che la legatura dell'arteria epatica in certi determinati punti del suo decorso sia del tutto innocua pel cane o per la rana e, viceversa, produca alterazioni anatomo-istologiche più o meno accentuate nel fegato del coniglio. Gli esperimenti di controllo da me istituiti, lo ripeto, sono in numero troppo scarso per permettermi di asserire checchessia; però mi è grato, a conforto della maggiore attendibilltà dei risultati ottenuti colla sperimentazione sul coniglio, di mettere in rilievo l'innocuità relativa dell'allacciatura dell'arteria epatica nel cane, il fegato del quale è diviso ordinariamente in numerosi lobi, a ciascuno dei quali si recano una o più branche dell'arteria principale, che ha una distribuzione assai complessa. Nella rana, poi, la glandola epatica ha una disposizione anatomica troppo dissimile da quella che l'istesso organo possiede nell'uomo, perchè i risultati sperimentali, anche se positivi, possano avere un lontano valore per la patologia umana.

Ed ora ecco quanto stimo opportuno far rilevare per la parte anatomo-patopatologica e clinica sperimentale delle ventisei esperienze sul coniglio, delle quali ho esposto in succinto e fedelmente i protocolli ed i pezzi anatomici relativi alle quali presentai al XXI Congresso della Società italiana di chirurgia.

1. La legatura del tronco dell'epatica *prima* del distacco della pancreatico-duodenale nel tratto, cioè, indicato con 1 nello schema α venne praticata nei 5 conigli soggetti delle esperienze I, II, VIII, XI e XII.

Come si può rilevare dai relativi protocolli nelle cinque esperienze così condotte la morte degli animali fu sempre addebitabile a cagioni accidentali, non direttamente connesse all' intervento, od almeno riferibili alle lesioni anatomiche provocate nella glandola epatica.

In questa, all'esame anatomico furono riscontrate costantemente alterazioni macroscopiche più o meno circoscritte, consistenti in zone di aspetto necrotico, nei casi recenti e di apparenza perlacea, cicatriziale nei casi in cui l'intervento sperimentale era stato praticato da molto tempo.

Tali zone di alterazione regressiva della sostanza epatica erano sempre assai limitate, scarse in numero, di forma variabile, prevalentemente ubicate sui margini dei due lobi maggiori e sulla convessità dei medesimi, nella quale sede ultima al taglio non mostravano di approfondarsi oltre un mezzo ad un centimetro nella compagine del parenchima.

All'esame istologico dei tratti di sostanza epatica macroscopicamente alterata si riconoscono qua e là, soprattutto in vicinanza del margine del fegato e nella zona sottocapsulare, specie della superficie convessa dei due maggiori lobi, dei limitatissimi focolai occupanti l'area di uno o due lobuli ed al massimo di tre, nei quali, commisti ad un *detritus* di aspetto polverulento si vedono numerosissimi elementi di immigrazione, in prevalenza polinucleari, fra i quali sono cellule che per la forma e pel volume ricordano esattamente le cellule epiteliali del fegato, ma che hanno

il nucleo assai pallido o del tutto scomparso ed il protoplasma di aspetto omogeneo e colorito alquanto più fosco. È facile intendere come tali focolai non possano interpretarsi diversamente che come focolai di necrosi. (Vedi fig. 1).

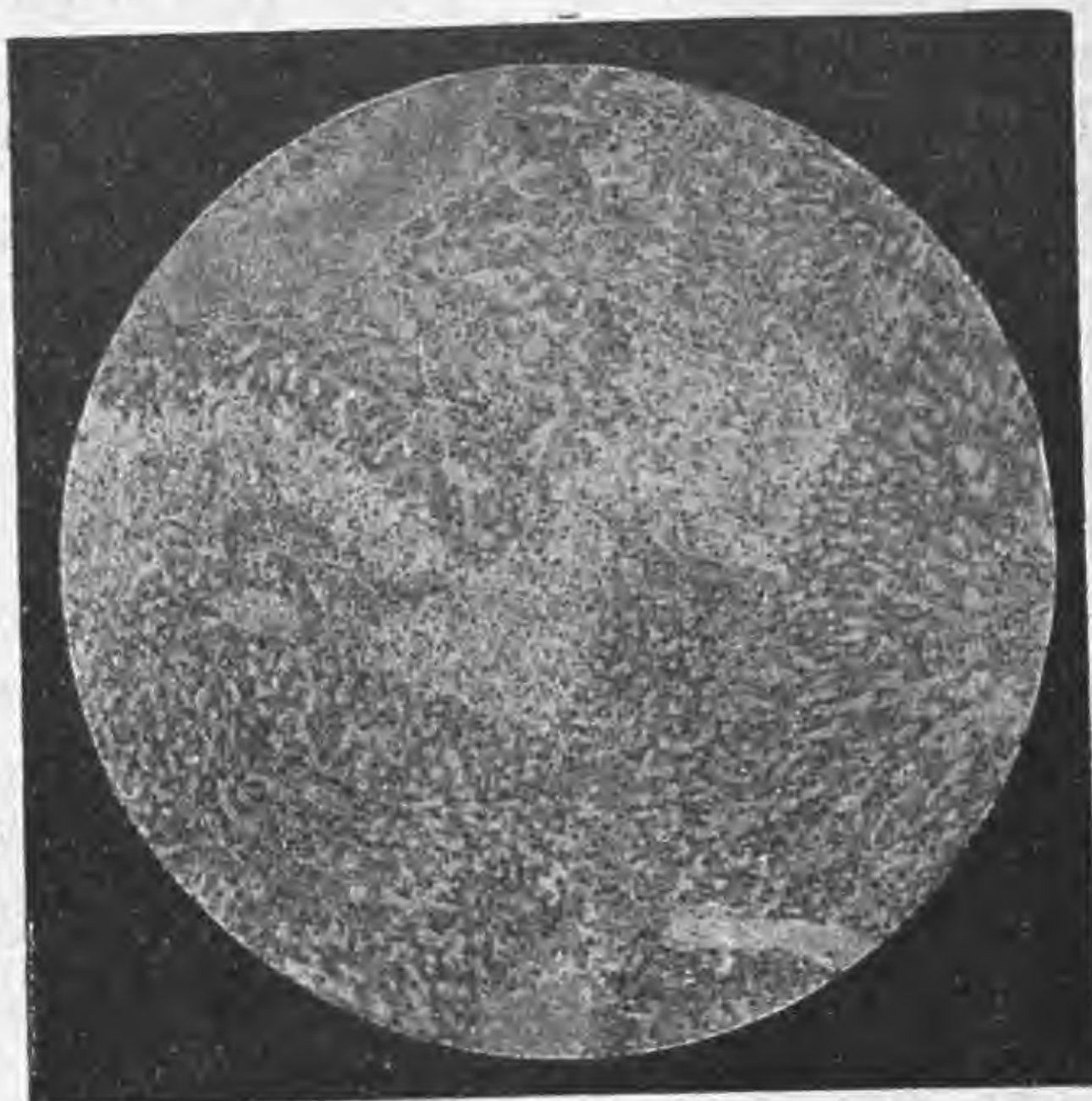



FIG. 1.

Accanto ed intorno a tali zone di disfacimento della sostanza epatica i lobuli di questa presentano ben conservata la loro caratteristica struttura, però le file delle cellule epatiche, che li compongono sono distinte l'una dall'altra molto netta-

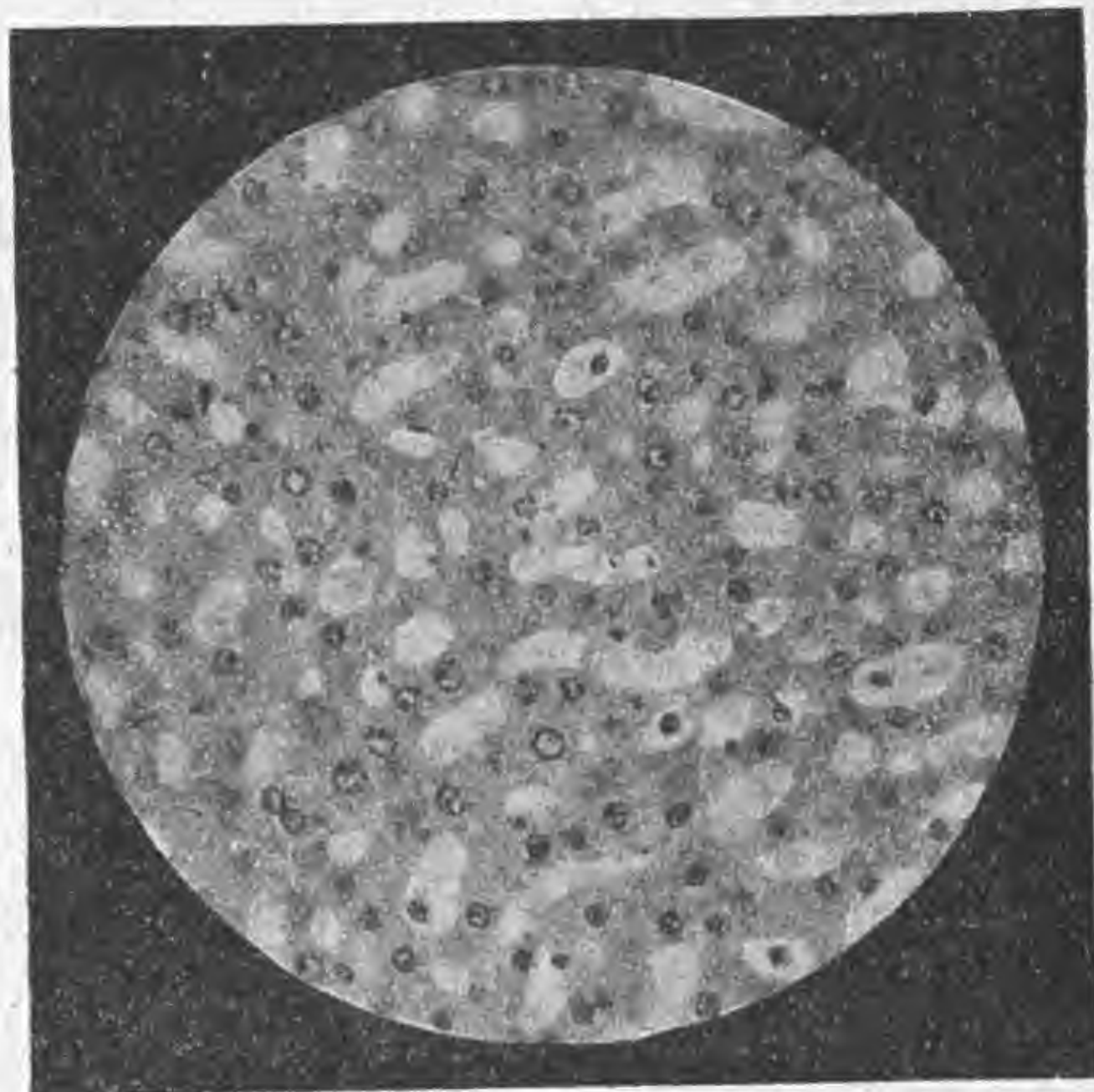



FIG. 2.

mente a causa dell'aumento degli spazi interposti, che normalmente esistono e che sono occupati dai capillari sanguigni considerevolmente dilatati. Qua e là si vede qualcuna delle cellule epatiche, le quali d'altronde sono abbastanza ben conservate, contenente qualche grosso vacuolo rifrangente, che col trattamento all'osmio dà la caratteristica reazione delle sostanze grasse. (Fig. 2).

È quindi evidente, che la sostanza epatica circostante ai focolai necrotici più sopra descritti, si trova in uno stato di iperemia notevole e che alcuni degli elementi specifici del parenchima hanno sofferto a segno tale per la prolungata stasi incompleta che hanno subìto una parziale degenerazione grassa.

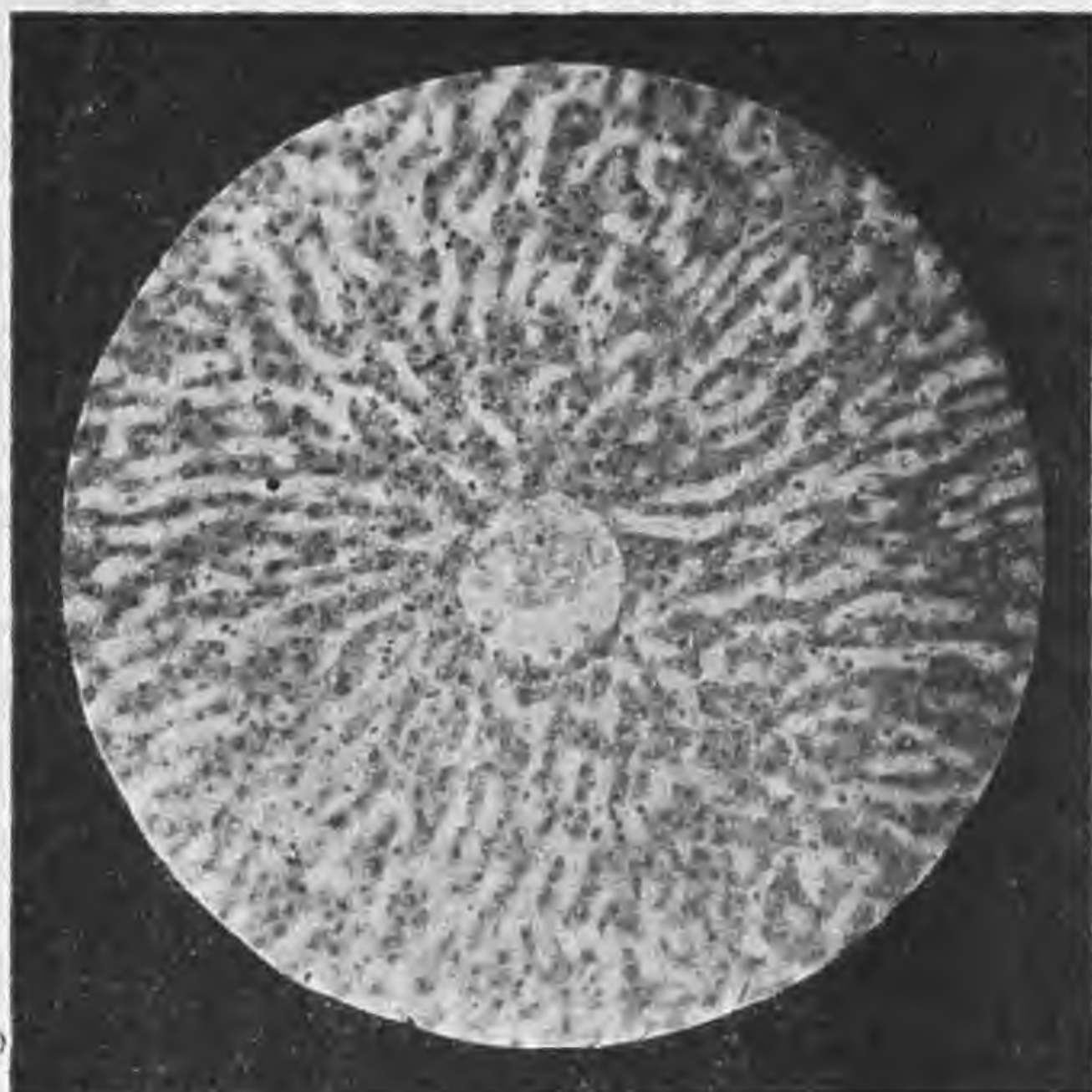



FIG. 3.

Si noti che i preparati presi in considerazione per la descrizione istologica provengono dal coniglio dell'esperienza I, il quale morì in seguito ad infezione accidentale da un ascesso della coscia ed in trentatreesima giornata dall'esperimento.

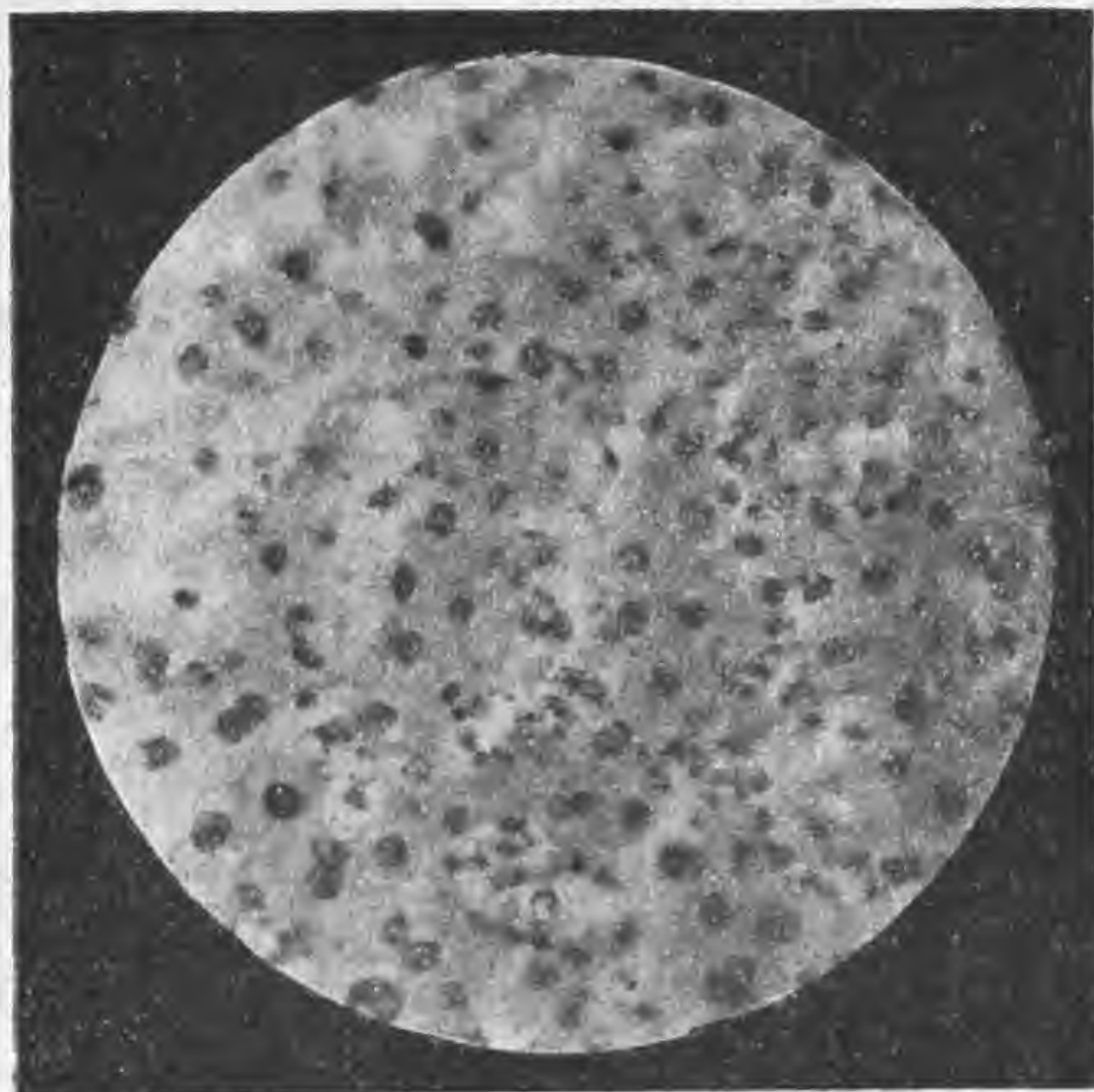



FIG. 4.

Per escludere il sospetto che l'infezione, alla quale era soccombuto l'animale avesse potuto essere la causa univoca delle alterazioni suddescritte delle cellule epatiche nei tratti di parenchima circostanti alle zone necrotiche abbiamo esaminato comparativamente i fegati dei conigli trattati nello stesso modo delle varie altre

esperienze e ci siamo potuti convincere della costanza del reperto istologico scelto come tipo.

Sempre nelle zone di aspetto macroscopicamente abnorme, nei punti meno prossimi alla sostanza epatica dall'aspetto normale, si trovano dei tratti più o meno considerevoli, ma sempre di dimensioni limitate, in cui dei lobuli epatici non resta che l'ombra assai pallida, od addirittura un *detritus* informe.

A distanza delle zone di aspetto necrotico la sostanza epatica all'esame istologico mostra una struttura del tutto normale, se ne eccettui una modica iperemia

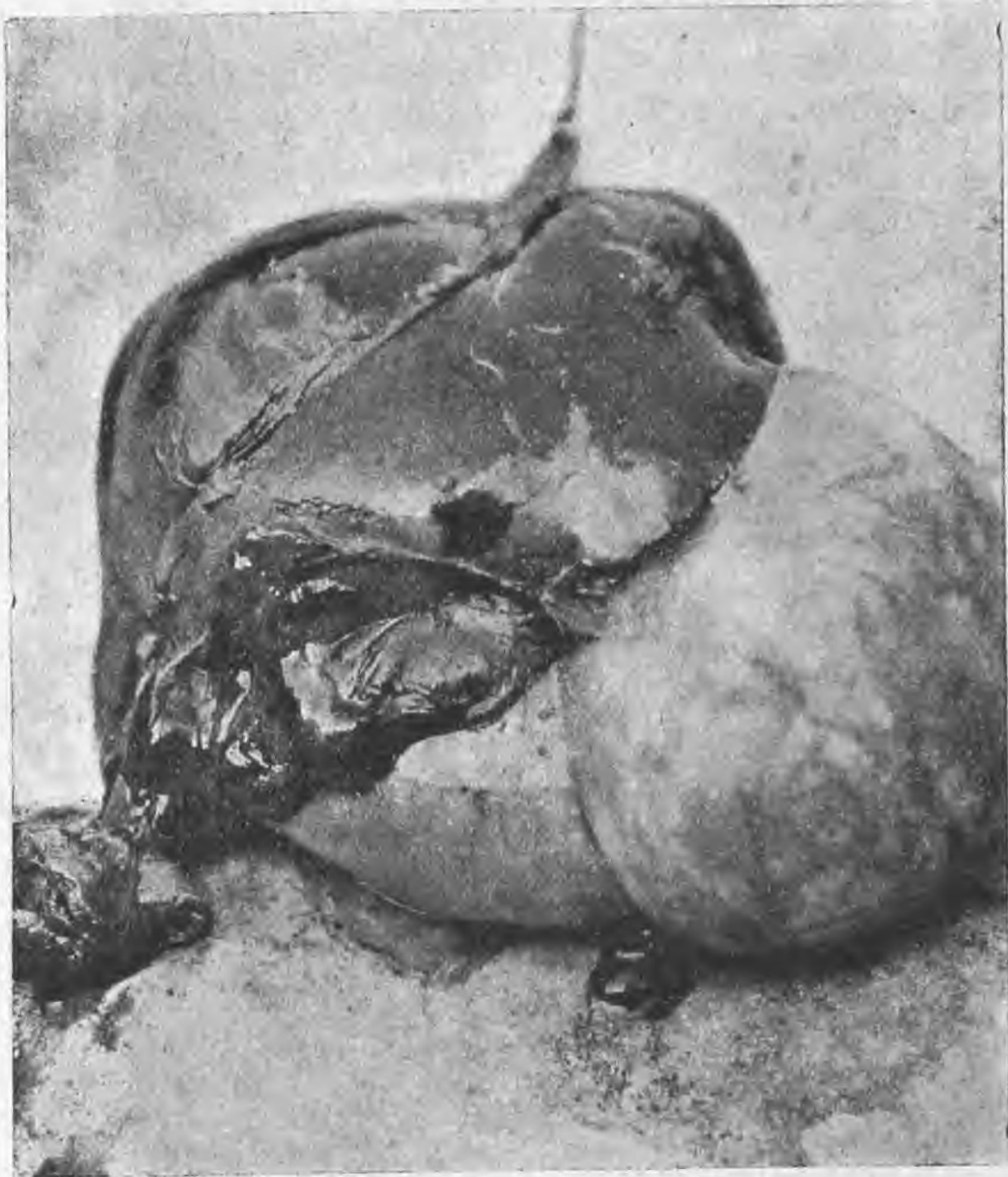



FIG. 5.

da stasi e la presenza di qualche elemento di immigrazione fra le cellule epatiche. (Fig. 3 e 4).

2° *La legatura dell'arteria epatica propria* dopo *il distacco della pancreatica duodenale* nel tratto, cioè, indicato con *2* nello schema, fu eseguita negli otto conigli soggetti delle esperienze III, IV, V, VI, VII, IX, X e XXVI.

In ogni caso la morte dell'animale intervenne in un periodo di tempo variabile fra le 48 ore e gli otto giorni.

Se se ne eccettuino i casi VII e IX, in cui per lacerazione di ramuscoli arteriosi nell'atto della legatura dell'epatica, l'esito si avverò nelle prime sedici ore successive all'intervento, il decorso postoperatorio fu caratterizzato da uno stato di graduale e profondo abbattimento. Com'è fatto rilevare a proposito dell'esperienza VII, questa viene annoverata fra gli esperimenti di legatura dell'epatica *dopo* il distacco

della pancreatico-duodenale, malgrado l'allacciatura sia stata posta nel tratto *1*, appunto perchè la constatata lacerazione totale del ramo gastro-duodenale metteva la circolazione arteriosa del fegato nelle identiche condizioni, nelle quali essa circolazione viene a trovarsi (eccezione fatta della graduale diminuzione della pressione per l'emorragia) quando l'epatica si allacci nel tratto *2*.

Anche il reperto anatomo-patologico fu caratteristico in tutti i citati esperimenti. La glandola epatica si presentò cosparsa di larghe chiazze, di forma assai

FIG. 6.

irregolare, a volte confluenti, di colorito giallo-burro, alquanto tendente al grigiastro e qua e là con piccole macchie verdognole. (Fig. 5 e 6).

Tali chiazze, dagli autori paragonate al fegato *lessato*, al taglio della glandola epatica si vedevano approfondare a tutto spessore nel parenchima, senza presentare una disposizione più o meno paragonabile ad un cuneo.

Il parenchima epatico restante, interposto cioè fra le zone dall'aspetto ora indicato, si mostrava di un colorito rosso-bruno assai fosco e si confondeva al limite delle zone giallastre col margine irregolare di quest'ultime, pur distinguendosene pel colore roseo, che presentava nei punti di tangenza colle aree anemiche.

Al taglio lo scarso parenchima epatico dal colorito rosso-fosco si confondeva insensibilmente colle estese zone dall'aspetto *lessato*.

È da rilevare come anche nelle esperienze VII e IV, in cui la morte dei rela-

tivi soggetti si avverò nelle prime sedici ore dall'intervento, il fegato mostrava già le caratteristiche zone di massima ischemia alternate colle zone di parenchima congesto, pur non avendo raggiunto le prime l'aspetto classico di fegato *lessato*, da noi riscontrate a partire dalla 48ª ora dall'esperimento.

Per ciò che si riferisce all'esame istologico ecco quanto mi è stato dato di rilevare:

Nei tratti di aspetto necrotico, di *fegato lessato*, si vedono i lobuli epatici disegnati molto pallidamente, con file di elementi dal nucleo appena riconoscibile e separate l'una dall'altra da cospicui spazi intercellulari, occupati dai capillari sanguigni fortemente dilatati e nell'interno dei quali si riconosce appena un *detritus* dei globuli ematici. A forte ingrandimento gli elementi pallidi costituenti le file delle cellule epatiche si vedono profondamente alterati con nucleo vescicoloso incoloro, nel quale appena si riconosce qualche granulo cromatico e con protoplasma fortemente granuloso e cosparso di vacuoli rifrangenti minuti.

Tanto le pareti dei vasi sanguigni quanto quelle dei dotti biliari si presentano completamente omogenee di aspetto e non si riconosce in esse la forma dei vari elementi, che in condizioni fisiologiche concorrono alla loro formazione.

Qua e là dei lobuli epatici non si delinea più neppure l'ombra, ed al posto dei medesimi si notano degli accumuli di *detritus* cellulare e di pulviscolo nucleare.

Nei tratti di aspetto macroscopico normale, all'esame istologico [si scoprono delle lesioni più o meno profonde degli elementi dei lobuli, lesioni che ripetono quelle già descritte a proposito del reperto microscopico nel fegato dei conigli, ai quali era stata praticata la legatura dell'epatica prima del distacco del ramo gastroduodenale e che nulla presentano di speciale se se ne eccettui la maggiore intensità del grado.

3. Nel caso in cui venne praticata la legatura di una delle due branche maggiori di suddivisione dell'arteria epatica, cioè del ramo destro o del sinistro corrispondenti nello schema ai tratti *3* e *3'*, tanto il decorso post-operatorio, quanto l'esito, come il reperto anatomo-patologico fu vario, così che possiamo raggruppare le singole esperienze riguardanti l'allacciatura di un sol ramo dell'arteria epatica in tre categorie.

a) In una prima comprendiamo i casi in cui il decorso post-operatorio non presentò alcun che di speciale, la morte avvenne a scadenza più o meno lunga per cause estranee all'intervento ed all'esame necroscopico il lobo fu trovato completamente necrotico e del tutto incapsulato dalle circostanti aderenze. (Esperienze XIV, XXI, XXIII, XXV).

b) In una seconda annoveriamo quegli esperimenti, che pure nulla ci dettero a rilevare di abnorme nel decorso post-operatorio, in cui gli animali soccombettero per cause accidentali, ma nei quali, a differenza dei reperti necroscopici delle esperienze classificate nella prima categoria, il lobo epatico, privato della irrorazione arteriosa dal ramo dell'epatica, presenta segni di necrosi più o meno limitata al margine od alla parte più superficiale della propria massa. Tutti indistintamente i fegati dei conigli che offrirono tale reperto, a differenza di quanto ordinariamente si osserva, presentavano una concrescenza più o meno totale dei due maggiori lobi, destro e sinistro, pel margine prospiciente. Esperienze XIII, XVI, XVIII, XIX, XXII, XXIV.

c) Finalmente, in una terza categoria vanno compresi quei casi in cui fin dal momento dell'atto operativo l'animale si mostrò più o meno depresso ed in un tempo che mai superò i 4 giorni dall'intervento soccombette, presentando all'autossia

la necrosi caratteristica in blocco del lobo epatico privato dell'afflusso arterioso ed i segni di una grave tossiemia.

In tali casi fu riscontrata l'indipendenza anatomica assoluta di due maggiori lobi epatici. Esperienze XVII, XX.

* * *

Riepilogando sinteticamente i risultati sperimentali da noi ottenuti, vediamo come in caso di legatura dell'arteria epatica *prima* del distacco del ramo gastro-duodenale nel tratto *1* dello schema (α) nel coniglio *mai* siasi verificata la morte in conseguenza dell'atto operativo. Tale risultato collima esattamente con quello conseguito nelle sue numerose e precise esperienze dall'Haberer ed in quelle del Betagh.

Se viceversa, consideriamo quei casi in cui facemmo cadere l'allacciatura dell'arteria epatica propria *dopo* il distacco del ramo gastro-duodenale nel tratto *2* dello schema (β), allora troviamo la morte dell'animale come esito costante in conseguenza della necrosi diffusa del parenchima epatico ed in un lasso di tempo variabile dalle 48 ore ai sette giorni.

Anche tale nostra osservazione si accorda esattamente con quanto osservò l'Haberer ne' suoi conigli ed è in armonia colle asserzioni della maggior parte degli autori, che mi avevano preceduto.

Per ciò che rifletta, poi, la legatura di uno dei due rami maggiori di divisione dell'arteria epatica, nel tratto *3* o 3′ dello schema, i risultati miei differiscono assai profondamente da quelli ottenuti dall'Haberer. Infatti questi dice: che tutti o quasi gli animali, ne' quali egli praticò l'allacciatura di una delle due maggiori branche di divisione dell'arteria epatica, soccombettero più o meno rapidamente.

Invece su dodici conigli, nei quali io praticai la legatura di una delle maggiori branche di biforcazioze dell'artetia epatica (la destra in otto casi, la sinistra in quattro, non volendo tener conto del solo esperimento, il XV, nel quale per ripiego fu legato il ramo arterioso proprio del lobo di Spigelio), in due soli dovetti osservare l'esito letale in conseguenza della necrosi *in toto* e rapidissima del lobo corrispondente e della consecutiva grave tossiemia. In entrambi tali due casi, uno riflettente una legatura del ramo destro di biforcazione (Esperienza XVII) e l'altro relativo alla legatura del ramo sinistro (Esperienza XX), la morte avvenne in quarta giornata dall'intervento e l'autossia mise in evidenza la scarsezza di aderenze periepatiche destinate a limitare il focolaio necrotico, la notevole iperemia della sierosa peritoneale, che conteneva un liquido sieroso-torbido, e la congestione di tutti gli altri sacchi sierosi dell'organismo.

Siccome gli animali morirono spontaneamente durante la notte ed io non potei praticarne l'autossia prima del mattino seguente, mi è impossibile asserire, confortato dalla prova batteriologica necessaria, che negli esiti letali in parola debba assolutamente escludersi la sepsi. Tuttavia, a giudicare dalle manifestazioni cliniche (prostrazione dell'animale subito dopo l'atto operativo, anoressia totale nei giorni successivi, ecc.), e dalla sopravvivenza non tanto breve dell'animale (quattro giorni in entrambi i casi) inclinerei di più ad attribuire l'esito infausto all'insufficiente circoscrizione del focolaio necrotico, forse da mettersi in conto di speciali disposizioni anatomiche, ed al conseguente rapido diffondersi dei prodotti di disfacimento del parenchima epatico sulla vasta superficie assorbente della sierosa peritoneale,

Comunque debba interpretarsi la causa della morte de' 2 conigli da me privati sperimentalmente dell'afflusso arterioso in un solo de' 2 maggiori lobi epatici resta sempre importante il fatto che in ben altri *dieci* esperimenti dello stesso genere, mancò qualsiasi manifestazione morbosa dopo l'intervento e gli animali relativi seguitarono a vivere in modo affatto normale fino a che una malattia intercorrente ne determinò la morte.

L'esame anatomico del fegato, come già ho ricordato a proposito dei relativi protocolli, nei due conigli soggetti delle esperienze XVII e XX, oltre alla necrosi *in toto* dei lobi privati dell'afflusso arterioso per la branca dell'arteria epatica, mise in evidenza l'assoluta indipendenza dei due maggiori lobi e, com'è stato ripetuto, la scarsezza delle aderenze protettrici attorno al focolaio necrotico.

Viceversa, l'esame anatomico del fegato dei conigli soggetti delle esperienze XII, XVI, XVIII, XIX, XXII e XXIV, contrariamente alla nostra aspettativa dimostrò la limitazione più o meno impressionante delle note anatomo-patologiche della distruzione del parenchima epatico del lobo cui era stato intercetto l'afflusso arterioso per la sua sorgente maggiore; ma nel tempo istesso (e qui credo opportuno di richiamare l'attenzione, stimando questo il risultato più importante delle mie ricerche) *trovai una fusione più o meno estesa dei due maggiori lobi, destro e sinistro, pel loro margine prospiciente* **in tutti** *i fegati dei conigli, che offrirono il reperto anatomo-patologico ora descritto.*

Mi si permetta qui di far rilevare l'importanza che tale mia osservazione può avere per fornire alle applicazioni cliniche alla specie umana il necessario fondamento sperimentale. Infatti, considerando i risultati sperimentali delle due categorie *a*) e *c*) della terza serie delle mie ricerche sul coniglio, vediamo subito come quando questo animale possiede i lobi epatici perfettamente distinti l'uno dall'altro (reperto molto frequente in genere) in seguito alla legatura della branca di biforcazione dell'epatica destinata ad uno qualsiasi dei lobi, in assenza di rami arteriosi accessorî, il lobo privato dell'afflusso arterioso vada inevitabilmente incontro alla necrosi *in toto.*

In questo caso, com'è facile rilevare da quanto è stato innanzi esposto, possono avverarsi due eventualità: una più temibile come conseguenza, già da noi considerata negli animali soggetti delle esperienze XVII e XX, in cui il lobo necrotico, incompletamente sequestrato dalle aderenze, che gli si stabiliscono intorno, si colliqua nella grande cavità peritoneale provocando la morte del soggetto di esperimento per grave tossiemia; l'altra assai meno temibile per le conseguenze immediate e lontane, ma che non lascia di offrire dei seri pericoli per la vita, in cui il lobo necrotico arriva ad essere sequestrato in tempo dalla grande cavità peritoneale per mezzo dalle aderenze che gli si stabiliscono intorno e subisce la sorte dei focolai necrotici incapsulati, restando innocuo « Caput mortum » nell'organismo (Esperienze XIV, XXI, XXIII e XXV raggruppate nella categoria *a*) della terza serie).

Per contro, quando i lobi epatici sono in *tutto* od in parte più o meno estesa fusi fra di loro, come io ho potuto riscontrare in ben *sei* dei *dodici* conigli soggetti degli esperimenti della terza serie (legatura di uno dei due principali rami di biforcazione dell'arteria epatica propria) i fatti distruttivi dovuti all'esclusione dell'afflusso arterioso per una delle branche maggiori *sono* **sempre limitati** *e costantemente a carico della sostanza epatica del margine libero del lobo corrispondente al ramo arterioso legato e della zona corticale, sottocapsulare, della superficie convessa del lobo stesso.*

Non entrerò qui in merito della frequenza assoluta che tale concrescenza dei

lobi epatici destro e sinistro può avere in genere nei conigli, nè tanto meno mediante la comoda estensione delle decine alle centinaia dirò che essa frequenza è del 50 per cento sol perchè io, forse per mera coincidenza fortuita, ho osservato la fusione dei due maggiori lobi epatici in *sei* de' *dodici* conigli scelti per le esperienze della terza serie.

Un solo fatto mi sembra importante di far rilevare ed è: che nell'*uomo* i due maggiori lobi epatici *son totalmente fusi* fra di loro e coi lobi quadrato e di Spigelio.

Quindi, senza tema di essere azzardato nel mio giudizio, affermo *che il reperto sperimentale* fornito dai conigli della categoria *b*) della serie terza ha tutto il valore di un'esperienza eseguita sull'uomo.

Ricordai già diverse volte in principio del presente lavoro gli accurati studi anatomici fatti da vari autori e recentemente qui in Roma nell'Istituto di anatomia patologica dal Gussio (l. c.), pei quali oggi nessuno più ammette l'indipendenza della circolazione sanguigna dei territori epatici, indipendenza strenuamente sostenuta dal Glénard e dalla sua scuola.

I miei esperimenti, sebbene non diretti a chiarire il quesito ora indicato, per ciò che si riferisca alla distribuzione dell'arteria epatica, hanno dimostrato nel modo più evidente che nel consiglio, il quale ordinariamente possiede i lobi epatici completamente distinti, l'indipendenza dei territorii di distribuzione del sangue arterioso non esiste affatto per poco che i due maggiori lobi si presentino fusi fra di loro.

D'altro canto l'esame istologico degli esemplari provenienti dai conigli della categoria *a*) serie 3ª ha costantemente messo in evidenza, nel parenchima epatico del lobo privato dell'afflusso arterioso per la branca fornita al medesimo dall'arteria epatica, delle lesioni distruttive limitate ai margini del lobo stesso ed alla zona corticale della superficie convessa del medesimo, nel mentre tutto il resto della sostanza epatica presentava un aspetto assolutamente normale, a distanza dall'esperimento, e le note di un'iperemia da stasi più o meno accentuata nei primi giorni che seguivano all'intervento.

***

Per ciò che abbia riguardo all'esperienza sulla specie umana circa agli effetti della legatura dell'arteria epatica o de' suoi rami come già accennai in principio, i fatti pubblicati e venuti fino ad oggi a mia conoscenza sono ancora assai scarsi.

Infatti, di allacciatura del tronco dell'arteria epatica dopo del distacco della gastro-duodenale, nell'uomo, non esiste che il solo caso riferito dal Kehr (31), il quale è stato il primo e fino ad ora il solo, che per un aneurisma dell'arteria epatica si sia trovato costretto e, nel tempo istesso, in grado di praticarne la legatura del tronco principale. L'infermo sopravvisse all'intervento e non presentò disturbi degni di nota.

La legatura di uno dei rami di biforcazione dell'arteria epatica *forse* fu praticata per primo dal Bakes (32). Dico *forse* perchè l'Autore stesso nel fare la comunicazione relativa al Congresso della Società Tedesca di Chirurgia nel 1904, lasciava in sospeso l'indicazione esatta del punto in cui egli, nel corso di una colecistectomia, aveva dovuto porre il laccio, per arrestare un'emorragia arteriosa, ch'egli non potè precisare se proveniente dall'*epatica propria* o da *un suo ramo*. In ogni modo il paziente del Bakes non presentò sintomi morbosi particolari e guarì bene.

Mentre le esperienze riguardanti il presente lavoro erano in corso, al profes-

sor Alessandri (33) è stata data l'occasione di portare un contributo clinico nuovo alla questione.

Nel praticare una colecistectomia per calcolosi, al termine della difficile e laboriosa dissezione le forbici manovrate nella profondità dell'incisione operatoria recisero casualmente un tronco arterioso di una certa importanza, come subito ne fece fede la notevole emorragia manifestatasi. Allontanata già la cistifellea e divaricati bene i margini della ferita, si potè vedere in fondo alla medesima per la direzione del getto e pei rapporti anatomici, che il vaso reciso accidentalmente era proprio il ramo destro di biforcazione dell'arteria epatica. Fu subito ordinatamente proceduto alla pinzettatura prima ed alla legatura di poi e completato convenientemente l'atto operativo. L'inferma, che guarì della sua malattia senza incidenti, nei primi giorni consecutivi all'atto operatorio presentò vaghi disturbi generali, che nulla avevano di caratteristico e che non sapemmo attribuire certo alle possibili modificazioni del parenchima epatico, data l'importanza dell'atto operativo subito.

Di altri casi clinici pubblicati riferentisi all'allacciatura dell'arteria epatica o de'suoi râmi non ho avuto fino a questo momento notizia, quantunque, come dicevo in principio, non sarà eccezionale l'opportunità di dover ricorrere all'esclusione del circolo arterioso pel tronco principale o per uno dei suoi rami nel fegato umano, data l'estensione considerevole acquistata oggi dalla chirurgia epatica.

***

In base a quanto fin qui siamo venuti esponendo, ci crediamo autorizzati a formulare così come segue le nostre

Conclusioni.

1º Nel *coniglio* la legatura del tronco dell'arteria epatica, innanzi l'origine della gastro-duodenale, pur provocando delle alterazioni, sempre più o meno circoscritte, del parenchima epatico, è perfettamente compatibile colla vita e non provoca disturbi generali clinicamente apprezzabili.

2º La legatura dell'arteria epatica propria *dopo* l'origine della collaterale gastro-duodenale è *costantemente* letale nel *coniglio* ed in un tempo variabile dalle 48 ore agli otto giorni, per l'estesa necrosi che si produce nel parenchima epatico.

3º La legatura di un solo dei due principali rami di divisione dell'arteria epatica è seguìta nel coniglio da effetti diversi a seconda:

a) che i lobi epatici siano perfettamente distinti uno dall'altro e che le aderenze, che si stabiliscono intorno al lobo corrispondente al ramo legato, *non siano sufficienti* a sequestrare il lobo stesso completamente dalla grande cavità peritoneale, *nel qual caso avviene la morte precoce dell'animale per grave tossiemia.*

b) che i lobi siano completamente separati l'uno dall'altro, ma che la sequestrazione di quello caduto in necrosi *in toto* per l'allacciatura del corrispondente ramo arterioso avvenga completa per mezzo delle aderenze stabilitesi intorno, *nel qual caso l'intervento non provoca disturbi generali gravi, è perfettamente tollerato dall'animale, pur dando luogo alla distruzione totale del parenchima del lobo corrispondente;*

c) che i lobi siano in parte più o meno estesa *fusi fra loro*, nel qual caso l'esclusione dell'afflusso arterioso riesce *perfettamente innocuo all'animale* e *corri-*

spondentemente le lesioni anatomo-patologiche del lobo privato dell'irrorazione arteriosa per la via principale sono assai limitate e localizzate ai margini ed alla zona corticale della superficie convessa del lobo stesso.

***

Queste le conclusioni semplici e chiare, che concernono i risultati dei nostri esperimenti sul coniglio.

Per ciò che riguardi il principale obietto, che deve proporsi ogni studio sperimentale, cioè: l'applicazione dei risultati ottenuti alla clinica, non volendo precorrere da un lato, e dall'altro non volendo esagerare la misura della doverosa prudenza, tenendo conto degli scarsi casi clinici che prestano la base più sicura alle applicazioni terapeutiche e rinviando a quanto già siamo venuti esponendo, diciamo che:

***

1° La legatura di una delle due principali branche di biforcazione dell'arteria epatica, nell'uomo è tollerata senza disturbi degni di nota (Caso del prof. Alessandri - Caso di Bakes?).

***

2° La legatura del tronco dell'arteria epatica propria dopo il distacco delle collaterali pancreatico e gastro-duodenali, eseguita dal Kehr in un sol caso per aneurisma dell'arteria stessa, *non* può consigliarsi nell'uomo, se non di fronte ad una imprescindibile necessità e forse può esser tollerata bene dal soggetto quando la circolazione collaterale sia stata preparata da lungo tempo.

***

3° La legatura del tronco comune dell'arteria epatica prima del distacco delle collaterali pancreatico, e gastro-duodenali, mai eseguita fino ad oggi nell'uomo, può ritenersi altrettanto innocua della esclusione dell'afflusso arterioso per una delle due principali branche.

***

Agli amici e colleghi dottori Leonardo Dominici e Silvio Crainz, che gentilmente e validamente mi hanno coadiuvato nella sperimentazione concernente il presente lavoro, esprimo qui i più sentiti ringraziamenti.

Laboratorio di Patologia Speciale Chirurgica della R. Università.

Roma, settembre 1909.

Dott. Vincenzo Nicoletti (*Aiuto*).

BIBLIOGRAFIA.

1. Testut. *Anatomia Umana.* Vol. III. Parte Iª.
2. Gussio S. *Sull'indipendenza dei territorî epatici.* Policlinico, Sezione chirurg. 1908.
3. Haller. *Elem. physiolog.*, T. VI et *Icones Anatomicae.* Fasc. III, IV e VIII.
4. Hyrtl. *Die Corrosions Anatomie und ihre Ergebnisse.* Wien. 1873.
5. Haberer. *Unterbindung der Art. Hepatica.* Arch. f. klinische Chirurgie J. 1906. III H., LXXVIII B., S. 557.
6. Budde. *Beiträge zur Kenntniss der Topografie der normalen A. hepatica und ihrer Varietäten, sowie der Blutversorgung der Leber.* Deutsche Zeitschr f. Chirurgie. Bd. 86, 1907.
7. Ellenberger & Baum. *Anatomie descriptive et topographique du Chien.*
8. Chrzonszczewski. Arch. f. pathol. Anatomie. Bd. XXXV. S. 135. 1866.
9. Conheim & Litten. Arch. f. pathol. Anatomie. Bd. LXVII. S. 153. 1876.

10. Schmulewitsch & Asp. Berichte d. sächs. Gesellsch. d. Wiss. Math phys. A. 1873. 26 luglio.
11. Heidenhain. Hermann's Handbuch d. Physiol. V. Bd. I Theil. S. 237. 1883.
12. Luciani. *Fisiologia dell'uomo*, p. 632. N. 16.
13. Malpighi. *Opera Omnia. De hepate.* Cap. VI.
14. Simon. *Expériences sur la sécrétion de la bile.* Journ. des progrès des Sciences et Instit. Médic. VII. 1828.
15. Schiff. Schweiz. Zeitschr. f. Heilk. I. S. 1.
16. Kottmeier. *Zur Funktion der Leber.* Würzbrug 1857.
17. Küthe· Heinsius' Studien des physiologischen Instituts zu Amsterdam. S. 20 u. f. g. 1861.
18. Henle. Nachr. d. G. A. Univ. und. Gesellsch. d. Wissensch. zu Gottingen 1861.
19. Betz. *Sitzungsberich. der mathem. natur. wissensch. Klasse der kaiser. Akad. der Wissenschaften.* Wien. XLVI. Bd. II. A. 1863.
20. Bock & Hoffmann. *Experiment. Stud. über Diabetes.* Berlin, 1874.
21. Stolnikow. *Die Stelle der Venae Hepaticae im Leber und gesammten Kreislauf* Pflüger's Arch. Bd. XXVIII. 1882.
22. Litten. Berlin. klinische Wochenschr. Bd. XIX. 1890.
23. Arthaud & Butte. *Action de la ligature de l'artère hépatique sur la fonction glicogénique du foie.* Arch. de Physiol. T. II. 1890.
24. Hahn, Massen, Nencki & Pawlow. Arch. f. experim. Path. und Pharm. Bd. XXXII. Leipzig, 1893.
25. Janson. *Ueber Leberveränderungen nach Unterbindung der Arteria hepatica.* Ziegler's Beiträge. Bd. XVII. 1895.
26. Ehrhardt. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1903.
27. Tischner R. *Vergleichende Untersuch. zur Pathol. der Leber.* Wirchow's Arch. Vol. 175. 1904. Pag. 90.
28. Langenbuch. *Chirurgie der Leber und Gallenblase.* II Theil. Stuttgart 1897.
29. Kühne. *Physiol. Chemie.* S. 94.
30. Betagh G. Atti XXI Congr. Soc. Ital. di Chirurgia. Ottobre 1908. Pag. 99.
31. Kehr. *Tecknik der Gallensteinoperationen*, ecc. München 1905.
32. Bakes. *Verhandlungen d. deutschen Gesellsch. f. Chir.* 1904. I Th.
33. Alessandri. *Lesione del ramo destro dell'arteria epatica durante una colecistectomia per calcolosi.* Policlinico, Sezione pratica, 1908.

Autoriassunto.

L'A., che dal 1906 si è occupato nel laboratorio di patologia speciale chirurgica della R. Università di Roma, diretto dal prof. R. Alessandri, dello studio sperimentale dell'argomento, espone i risultati delle proprie ricerche, eseguite principalmente sui conigli e dice come egli abbia data la preferenza ai conigli perchè questi animali possiedono i lobi epatici ordinariamente bene indipendenti l'uno dall'altro.

Il Nicoletti ha legato l'arteria epatica in tre diversi punti del decorso: prima del distacco dell'arteria pancreatico-duodenale, dopo del distacco di tale ramo arterioso e separatamente uno dei due principali rami di divisione dell'epatica propria.

Nel primo dei tre casi presi in considerazione ha visto sopravvivere costantemente gli animali da esperimento, quantunque l'esame istologico dei fegati di soggetti morti per cause accidentali abbia dimostrato la presenza di piccolissime zone di necrosi sparse irregolarmente nel parenchima epatico ed un'iperemia da stasi abbastanza considerevole.

La legatura dell'arteria epatica dopo il distacco del ramo gastroduodenale è stata costantemente letale a distanza da 48 a 96 ore dallo esperimento ed il fegato è apparso profondamente alterato anche quando l'animale è sopravvissuto poche ore all'atto operativo.

Finalmente la legatura di uno dei due principali rami di divisione dell'arteria epatica ha fornito risultati diversi a seconda che i lobi epatici dell'animale da esperimento erano completamente indipendenti fra di loro o fusi in parte.

Nella prima di queste due ultime modalità il lobo corrispondente al ramo arterioso legato cadeva senza eccezione in necrosi; però, ove le aderenze, che si formavano intorno al lobo necrotico, non riuscivano a sequestrare questo in tempo, l'animale soccombeva coi sintomi di una grave tossiemia, mentre nel caso opposto la sostanza epatica necrosata veniva incapsulata e restava come corpo morto innocuo nella sede corrispondente al lobo epatico distrutto.

Viceversa, quando i lobi epatici erano più o meno largamente fusi fra di loro la legatura del ramo arterioso di uno dei due principali lobi non era seguita da alterazioni degne di nota ed all'esame anatomico ed istologico si riscontravano limitatissime lesioni regressive del parenchima epatico, ordinariamente confinate ai margini della glandola e nelle parti più sporgenti della superficie convessa dei lobi maggiori.

* * *

In base ai numerosi esperimenti fatti, allo studio anatomico ed alle scarse osservazioni cliniche fino ad oggi pubblicate sull'argomento, l'A. crede di poter trarre per ora le conclusioni seguenti rispetto alla patologia umana:

1° La legatura dell'arteria epatica prima del distacco dell'arteria pancreatico-duodenale è compatibile perfettamente colla vita e non induce alterazioni degne di nota nel parenchima epatico (Kehr).

2° Egualmente innocua può considerarsi nell'uomo la legatura di uno dei due principali rami di divisione dell'arteria epatica tanto più che nella specie umana i due maggiori lobi epatici sono completamente fusi tra di loro e che non mancano i casi clinici che corroborano i risultati sperimentali (Bakes, Alessandri).

3° Con moltissima riserva e solo quando per malattie pregresse di qualche durata, che hanno preparato la via al circolo collaterale, si è autorizzati a tentare nell'uomo la legatura dell'arteria epatica dopo il distacco del ramo pancreaticoduodenale.

IV.

Sarcoma del piloro con adenite tubercolare

per il dott. GINO PIERI.

La scarsezza delle cognizioni che noi possediamo intorno ai sarcomi dello stomaco, l'interesse del quadro clinico, e la singolarità del reperto anatomo-patologico, mi indussero a studiare e render pubblico il caso di sarcoma del piloro che forma l'argomento di questa nota.

Esso si riferisce ad una malata del quartiere chirurgico diretto dal prof. Raffaele Bastianelli, che sento il dovere di ringraziare vivamente sia per il cortese permesso di pubblicazione, sia per l'interessamento col quale diresse e controllò il mio studio.

Suor M... E..., religiosa, di anni 32.

Madre morta a 58 anni di polmonite. Padre a 52 anni di malattia cerebrale (sembra si trattasse di un ascesso) durata tre mesi. Di dodici fratelli sei morirono in tenera età (non sa di quali malattie), gli altri viventi godono buona salute.

Mestruata a 14 anni, mestruazioni regolari.

E' stata sempre in ottima salute fino al 1899, quando ebbe un periodo di disturbi gastrici: inappetenza, senso di acidità, digestioni difficili (peso all'epigastrio, vomito fin dall'inizio della malattia dopo il pasto, non preceduto da dolori, quasi

tutti i giorni). Tale malattia durò per circa due mesi e fu curata con decotto di china, bicarbonato, ecc.

L'attuale malattia si iniziò nel giugno 1908 quando, dopo alcune settimane di inappetenza intermittente senza disturbi salienti, una notte si destò dopo la mezzanotte per dolori addominali diffusi, diarrea, conati di vomito, non sa se accompagnati da febbre; questi disturbi durarono tutta la notte.

Da allora in poi inappetenza, senso di costrizione a cintura, e acidità durante il periodo della digestione, sotto forma di eruttazioni quasi urenti; in seguito tale acidità si stabilì a permanenza, l'alvo divenne stitico.

Nel gennaio 1909 a questi disturbi si aggiunse nausea dopo i pasti, e raramente (poche volte al mese) vomito due o tre ore dopo l'ingestione del cibo preceduto da senso di movimenti dolorosi nell'addome; il materiale vomitato pare fosse costituito solo dagli alimenti recentemente ingeriti. Nell'ultima decade di marzo i disturbi si accentuarono: il vomito si ripetè tre volte in una settimana.

Nel febbraio una volta avvertendo dolori all'epigastrio si palpò e notò la presenza di una piccola tumefazione ovoidale dura, indolente, spostabile.

Il 1° aprile 1909 fu osservata da un sanitario (prof. Sforza) il quale all'esame obbiettivo trovò nulla di notevole a carico degli organi interni, tranne un rinforzo e sdoppiamento costante del secondo tono cardiaco sul focolaio della polmonare. La regione epigastrica non era dolente alla palpazione, nè lo stomaco all'esame punto fisico esterno appariva ingrandito. A destra della linea mediana e all'altezza del medio della linea xifombelicale si palpava una tumefazione ovoidale della grossezza di una albicocca, spostabile passivamente (in basso fino a livello dell'ombelico, lateralmente fino a farle oltrepassare la linea mediana verso sinistra) e spostabile anche in senso verticale nei movimenti respiratori; la palpazione riusciva indolente, o quasi.

Furono prescritti alcalini e dieta lattea, consigliando la malata a farsi rivedere.

Avendo seguito questo regime sul principio avvertì miglioramento (diminuzione della acidità, cessazione del vomito) e ciò per una quindicina di giorni, poi i disturbi ricomparvero e si intensificarono, mentre si accentuava un decadimento delle condizioni generali, che, a dire della malata, si era iniziato fin dall'ottobre dell'anno precedente e che si era continuato senza comparsa di fenomeni sospetti a carico di alcun altro organo o apparato, essendo il quadro morboso limitato alle funzioni gastrointestinali.

Il giorno 30 aprile la malata fu visitata dal prof. R. Bastianelli, il quale opinando trattarsi di un tumore maligno del piloro (probabilmente un cancro) decise ed eseguì l'intervento chirurgico.

Operazione (1° maggio 1909). — Narcosi cloroformica. Laparatomia mediana sopraombelicale. Il piloro è occupato da un tumore della grossezza di una mela ed è molto mobile, però i foglietti del mesocolon trasverso posteriormente sono aderenti. Si eseguisce prima la gastroenterostomia posteriore nel fondo dello stomaco, che è notevolmente dilatato, quindi si reseca il piloro colla porzione pilorica dello stomaco, si asportano le ghiandole linfatiche della piccola e della grande curvatura. Le superficie di sezione gastrica e duodenale sono suturate a parte e affondate. Sutura completa della parete addominale. Il decorso postoperatorio fu normale. Al 7° giorno dall'operazione furono tolti i punti (guarigione per 1ª intenzione).

Solo qualche giorno dopo l'operazione cominciò a manifestarsi una sindrome di nevralgia a tipo sciatico, curata con salicilici e analgesici e guarita completamente nel periodo di un mese.

Circa 40 giorni dopo l'operazione inizia una cura ricostituente (iniezioni di lecitina).

Rivista la malata il 22 giugno, all'esame obbiettivo si constata modica infiltrazione dell'apice polmonare destro (ipofonesi lieve, rinforzo del fremito vocale tattile, scarsi rantoli subcrepitanti); non tosse, non febbre, non sudori notturni. Condizioni generali molto migliorate rispetto a quelle precedenti all'operazione. Le funzioni gastrointestinali si compiono bene.

Recenti notizie sulla malata (luglio 1909) ci informano che essa gode ottima salute e le sue funzioni gastriche si svolgono senza disturbi speciali; non accusa sintomi a carico dell'apparato respiratorio (1).

---

(1) Al momento della pubblicazione del presente studio (marzo 1910) vengo a sapere che essa è sempre in ottime condizioni di salute.

Reperto anatomopatologico. — Il segmento di stomaco asportato giunge (dopo indurimento in formalina) fino a 8-10 centimetri dal piloro e comprende circa due centimetri della porzione iniziale del duodeno.

Il piloro è occupato da una tumefazione grande quanto un mandarino. Vista dalla superficie peritoneale essa nel punto in cui confina colla parete sana (dello stomaco prossimalmente, del duodeno distalmente) appare separata da questa per mezzo di un solco poco profondo; la superficie sierosa corrispondente alla tumefazione ha la stessa lucentezza delle parti coperte da peritoneo normale, ma il suo colorito è più pallido di quello della parete gastrointestinale sana, la sua superficie è inuguale, con accenno a divisione in lobi; qua e là si osservano reticoli di vasellini dilatati.

Spaccato su di un piano verticale che passi per l'asse del piloro (fig. 1), il tu-

FIG. 1.

more appare costituito da un parenchima biancogrigiastro, omogeneo, piuttosto duro al taglio. Esso è percorso da un lume centrale (che fa comunicare la parte pilorica dello stomaco col duodeno) del diametro di 4-5 mm., a percorso un po' irregolare, lungo circa 6 centimetri. La mucosa gastrica si continua nel lume della tumefazione, nel quale verso la parte media del tramite essa appare irregolare e lievemente ulcerata. Dalla parte della cavità gastrica la tumefazione finisce a limiti abbastanza netti rispetto alla parete dello stomaco (che assume in corrispondenza una configurazione a imbuto), dalla parte del duodeno essa fa prominenza nel lume intestinale ricordando perfettamente la configurazione di una cervice uterina sporgente nel cavo vaginale; la mucosa che ricopre questa parte della tumefazione sporgente nel duodeno appare normale (tranne forse un po' iperemica) e si continua nella mucosa duodenale.

L'esame istologico del pezzo (fissato in formalina, colorito con ematossilina ed eosina), diede i seguenti risultati:

Il tumore è costituito da un tessuto in cui sono agevolmente distinguibili uno stroma connettivale e degli ammassi di cellule caratteristiche (vedi fig. 2).

Lo stroma connettivale, abbondante, è ricco di cellule, e suddivide gli elementi del tumore in gruppi di aspetto alveolare; notevole è in esso la presenza di numerosi leucociti polinucleati eosinofili.

Il tessuto tipico del tumore è rappresentato da cellule di diverse dimensioni, a nucleo irregolarmente tondeggiante provvisto di uno scarso reticolo cromatico, protoplasma scarso e a contorni irregolari. Quello che colpisce negli elementi del

tumore è sopratutto la loro diversità di volume, per cui accanto a cellule il cui nucleo ha il diametro di pochi μ, se ne trovano delle altre con grande nucleo vescicolare raggiungente talora il diametro di 60-80 μ; questi enormi nuclei (poco numerosi) in qualche punto si trovano compresi in numero di due o tre in un alone protoplasmatico comune, in modo da raffigurare vere cellule giganti.

Frequenti sono nel tumore elementi cellulari nello stadio di divisione cariocinetica.

I vasi del tumore sono scarsi, ma di notevole calibro; gli elementi cellulari non affettano intorno ad essi alcuna disposizione speciale.

Da questa descrizione può rilevarsi che il tumore va interpretato come un sarcoma, pur non essendo facile classificarlo nettamente in una delle varietà in cui

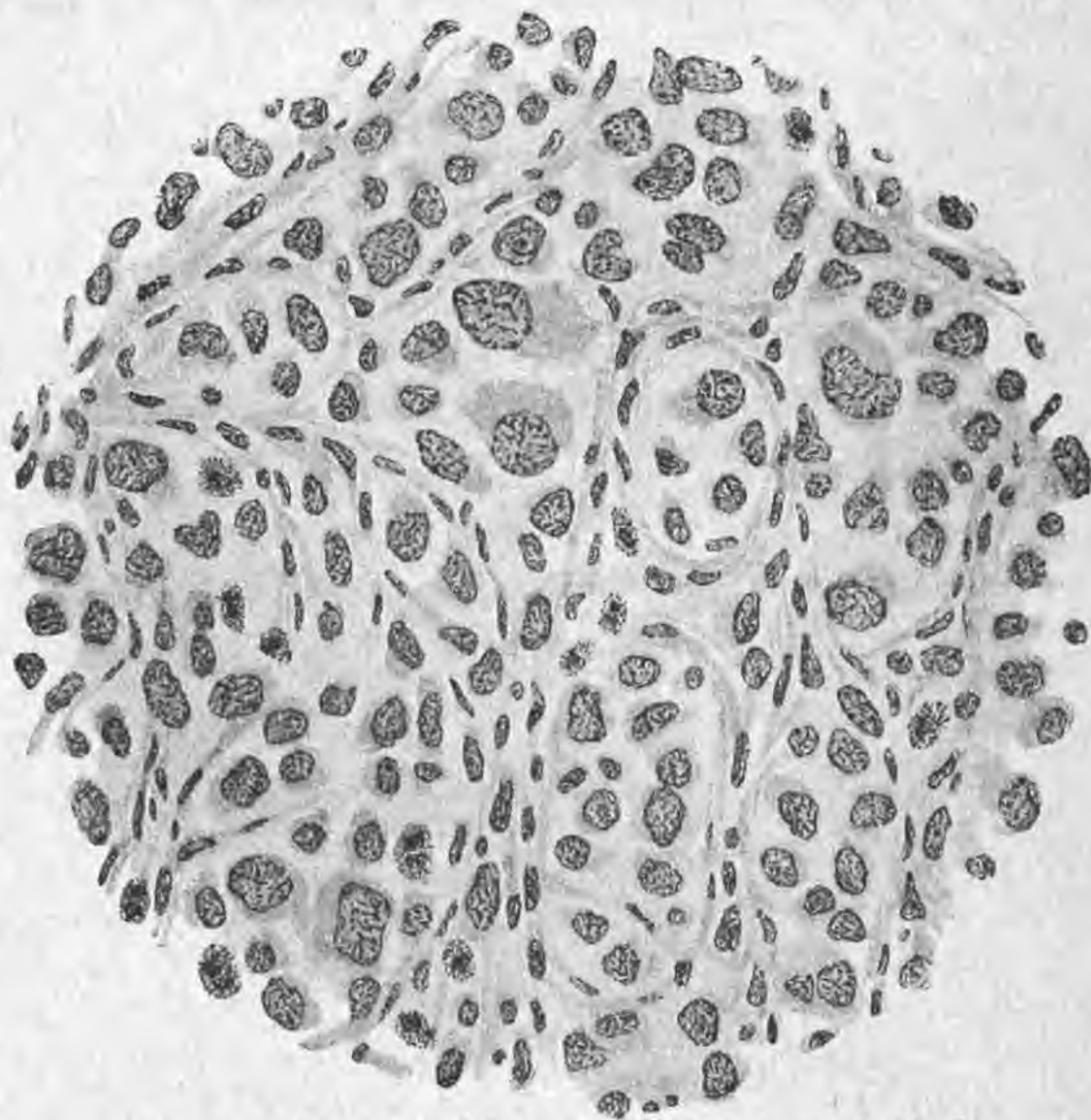



FIG. 2. — Struttura del tumore (Reichert, oc. 4, ob. 7).

si sogliono suddividere i sarcomi; il tipo a cui esso più somiglia è quello del sarcoma a grandi cellule rotonde.

Esaminiamo ora i rapporti del tumore con le strutture dell'organo in cui esso si è sviluppato.

A un esame d'insieme di una superficie di sezione, il tumore appare aver preso origine dalla sottomucosa.

La sierosa che riveste la zona in cui si è sviluppato il tumore, presenta un rivestimento di endotelio normale, ma appare notevolmente iperemica.

Le sottostanti tuniche muscolari sono infiltrate (scarsamente la longitudinale, più vastamente la circolare) dalle propaggini del tumore (vedi fig. 3 e 4).

La mucosa nella parte non ulcerata è rivestita da uno strato epiteliale dai contorni frastagliati e senza alterazioni degne di nota; essa possiede un numero di ghiandole relativamente scarso; le ghiandole divengono tanto più scarse e irregolari quanto più ci si avvicina alla superficie ulcerata, in vicinanza della quale le singole ghiandole appaiono aumentate di volume e notevolmente irregolari; in corrispondenza alla ulcerazione l'epitelio è scomparso lasciando a nudo la sottomucosa infiltrata dal tumore. Nel connettivo interghiandolare si constatano una notevole iperemia (i vasellini appaiono numerosi e dilatati, e anche si osservano emorragie interstiziali) e una infiltrazione di piccole cellule rotonde che si continua con quella del tessuto sottostante. Non si osservano nella mucosa noduli linfatici. Della *muscularis mucosae* si scorgono qua e là delle scarse traccie, cosicchè i cul di sacco ghiandolari appaiono approfondarsi, dissociati e scarseggianti, in mezzo al tessuto proprio del tumore (vedi fig. 3).

Le ghiandole della piccola curvatura asportate sono quattro (una grande quanto un fagiuolo, due come un cece, una quarta come un grano di canapa), sono un

FIG. 3. — Confine del tumore colla mucosa (Reichert, oc. 2, ob. 2).

po' più dure della norma e alla superficie di taglio appaiono costituite da un tessuto biancastro compatto. Le ghiandole della grande curvatura (cinque o sei, di cui la maggiore grande come un fagiuolo) appaiono di aspetto e consistenza normali.

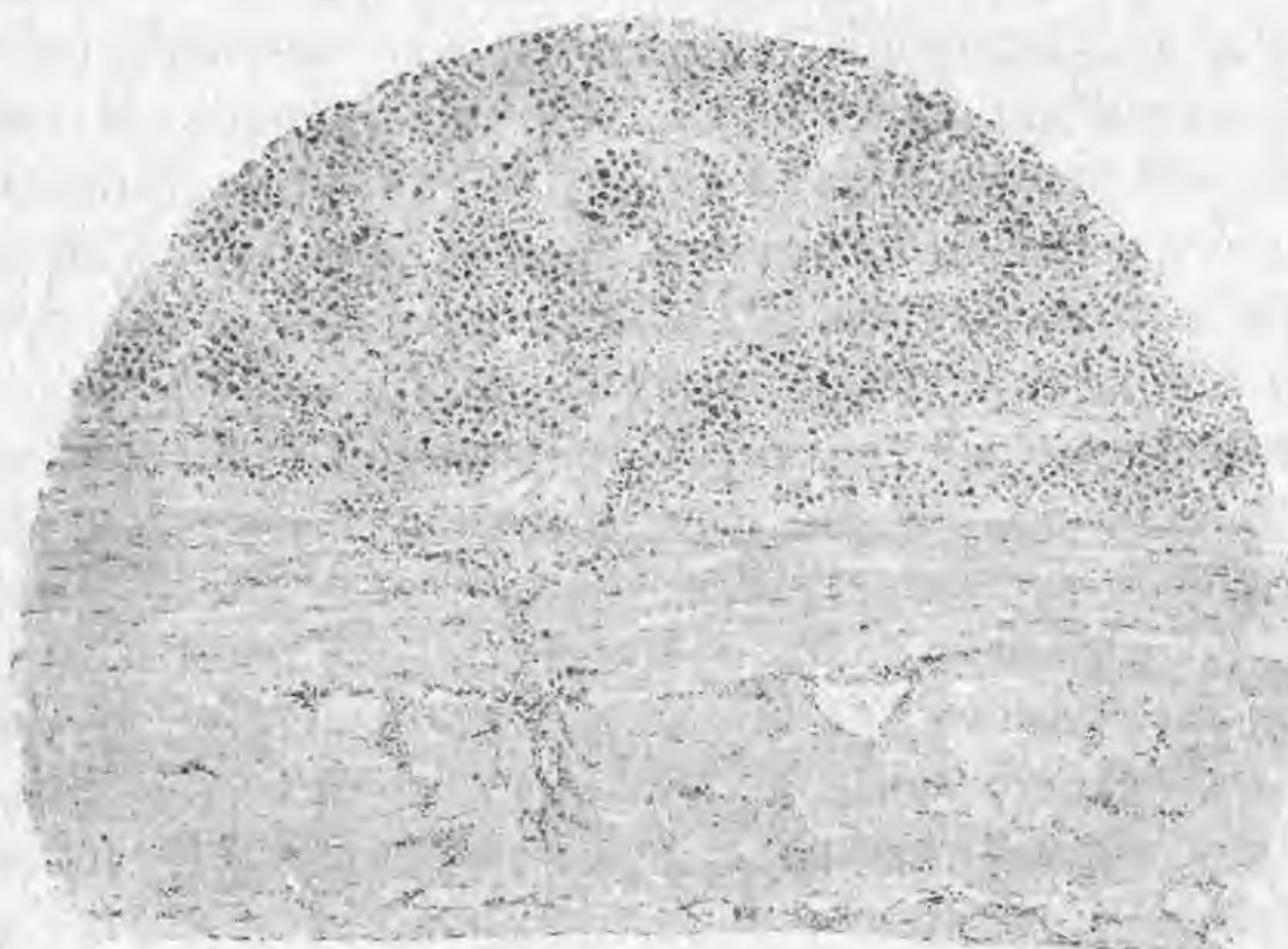



FIG. 4. — Confine del tumore con le tuniche muscolari (Reichert, oc. 2, ob. 2).

Nelle ghiandole linfatiche della piccola curvatura l'esame microscopico dimostra chiaramente delle caratteristiche lesioni tubercolari: tessuto epitelioide e numerosi cellule giganti, senza tendenza alla caseificazione. Le ghiandole linfatiche della grande curvatura appaiono normali.

* * *

Lo studio critico del caso da me riferito suscita complesse questioni anatomopatologiche e cliniche.

La coesistenza di un tumore maligno e di una tubercolosi ghiandolare nello stomaco, il quadro semiologico offerto dal caso in questione e la difficoltà diagnostica proveniente dalla sua ambiguità, il raffronto coi sarcomi pilorici finora studiati, sono i problemi che mi propongo di discutere brevemente.

Ci possiamo azitutto domandare: dallo studio sintetico dei casi di sarcoma pilorico finora pubblicati [quattordici secondo le statistiche di Staehelin e di Lofaro (1)] è possibile isolare questa affezione in un quadro nosologico a sè? Si sarebbe tentati di crederlo, dal fatto che la caratteristica sede della lesione sembrerebbe dovesse implicare speciali aspetti anatomopatologici e clinici, ma ciò non è: il sarcoma del piloro offre la più grande varietà di sviluppo e di sintomi.

Vi sono casi in cui l'affezione è localizzata esclusivamente al piloro, e questo può essere fissato al piano profondo da aderenze neoplastiche, oppure mobile (come nel caso da me riferito e in quelli di Fleiner, Lecène e Petit, Delore e Leriche). In altri casi il tumore, pur avendo il suo centro di sviluppo nel piloro, si era diffuso senza limiti netti verso lo stomaco (Howard, Lecène e Petit, Brooks), o verso il duodeno (Koehler, Perry e Shaw, Schlesinger). Il tumore di solito invade tutta la parete pilorica producendone l'ispessimento anulare uniforme; tuttavia in un caso era peduncolato e si estrinsecava verso la cavità gastrica (Lecène e Petit). Anche la struttura istologica offre le più grandi varietà: sarcoma a piccole cellule rotonde (Mintz, Schlesinger), a grosse cellule rotonde (Vickam Legg, Perry e Shaw, Dreyddorff, Fleiner, Lecène e Petit, Oberst, e il caso da me riferito), sarcoma fusocellulare (Delore e Leriche), sarcoma a cellule rotonde e fusiformi (Howard), fibrosarcoma (Koehler, Dreyer).

Variabilissime sono anche le vie di diffusione: talora il tumore si propagò al peritoneo, con ascite (Vickam Legg) o senza (Koehler), sovente diede metastasi: nelle corrispondenti ghiandole linfatiche (Perry e Shaw, Dreyer, Mintz), nel fegato (Schlesinger, Vickam Legg, Oberst), nel rene (Perry e Shaw), nelle ovaie (Perry e Shaw), nel testicolo (Mintz), nel sottocutaneo (Dreyer), nelle vertebre (Dreyer).

La sintomatologia del sarcoma pilorico non offre nulla di caratteristico.

Il tumore può essere palpabile o non palpabile (come nel caso di Howard). La ectasia gastrica ed il vomito dopo i pasti, che sembrerebbero i logici corollari della stenosi pilorica prodotta dal tumore, non sempre si verificarono: scarsa la dilatazione gastrica nel caso di Delore e Leriche, assente in quello di Brooks, non notata nei casi di Schlesinger, Mintz, Howard, Oberst; il vomito non si verificò nei casi di Schlesinger e di Oberst, raro era in quelli di Brooks, di Mintz e nel caso da me riferito. L'appetito spesso abolito, talora conservato (Mintz). In qualche caso si ebbe ematemesi e melena (Oberst), o solo ematemesi (Lecène e Petit), o solo melena (Schlesinger); in un caso ittero (Perry e Shaw).

Nei casi in cui fu eseguito l'esame del succo gastrico, esso diede i risultati più disparati: talora esso era normale (Howard), talora coesistevano acido cloridrico e acido lattico (Schlesinger, Brooks) talora mancava l'acido cloridrico ed era presente l'acido lattico (Dreyddorff, Fleiner, Mintz).

Ognuno comprende come, dato questo variabilissimo quadro semiologico, la diagnosi sia molto disagevole, se non addirittura impossibile.

Non insisterò sulle varie ipotesi diagnostiche formulabili davanti ai singoli aspetti clinici della lesione, poichè mi sembra non ci siano offerti elementi che diano un qualche affidamento di seria indagine critica su questo campo.

Solo mi indugierò un poco a discutere il problema diagnostico nel caso da me studiato, nel quale la questione può essere impostata su un terreno più solido e lumeggiare problemi ancora difficili e controversi della patologia gastrica.

Nel caso da me riferito l'anamnesi non permetteva di orientarsi sulla probabile natura della gastropatia in atto; l'esame obbiettivo (tumefazione dura e mo-

(1) Non annovero il caso di Wilckes, in cui manca il reperto istologico.

bile nell'epigastrio a destra) localizzava con verosimiglianza la lesione nel piloro, ma lasciava incerti fra l'ipotesi di un cancro (per il quale deponeva sopratutto il criterio di frequenza, ma contro il quale poteva anche parlare l'età giovanile del soggetto) e quella di una tubercolosi pilorica (Leriche e Mouriquand nel loro studio sulla tubercolosi gastrica hanno isolato un tipo di tubercolosi ipertrofica del piloro il cui quadro clinico ricorda in modo sorprendente quello che presentava la nostra inferma). Se fossero stati usati i recenti mezzi di indagine diagnostica per la tubercolosi (sierodiagnosi, oftalmoreazione, cutireazione) probabilmente si sarebbe ottenuta una risposta positiva (dovuta ai focolai tubercolari esistenti nelle ghiandole linfatiche della piccola curvatura) e si sarebbe stati condotti ad una diagnosi erronea.

Nella malata da me studiata si verificarono tre ordini di lesioni: un tumore maligno (sarcoma) del piloro; una tubercolosi di alcune ghiandole della piccola curvatura, e una tubercolosi dell'apice polmonare destro.

Quali rapporti intercedettero fra il sarcoma del piloro e la tubercolosi delle ghiandole della grande curvatura?

Il germe specifico da cui si originò la adenopatia secondo ogni verisimiglianza penetrò nei tessuti della cavità gastrica (gli organi circostanti scoperti nella laparatomia apparvero tutti sani); quale fu la sua porta d'ingresso? Nella mucosa della cavità gastrica corrispondente non si osservò altra lesione all'infuori del tumore; nella mucosa che ricopre il tumore l'esame microscopico non rivelò alterazioni tubercolari; neanche nei numerosi tagli eseguiti attraverso il parenchima del tumore l'esame microscopico dimostrò alterazioni di natura tubercolare; è vero che l'indagine non fu eseguita su tutto il tessuto del neoplasma (poichè una piccola parte di questo era stato asportato per eseguire alcune ricerche chimiche) ma il risultato negativo dell'esame diligente eseguito al microscopio sulla massima parte del tumore mi riduce a ritener come probabile che il bacillo di Koch sia penetrato o attraverso la mucosa gastrica integra o attraverso la piccola ulcerazione del tumore senza lasciar traccia del suo passaggio.

Meno agevole è stabilire i rapporti fra l'adenite tubercolare delle ghiandole della piccola curvatura e la tubercolosi dell'apice polmonare destro. L'esame dei polmoni eseguito prima dell'operazione non aveva dimostrato lesioni apicali; queste vennero riscontrate circa due mesi dopo l'operazione. Si dovrebbe quindi dedurre, senza peraltro poter fare affermazioni assolute in proposito, che l'adenite abbia preceduto la broncoalveolite. Se a questa eventuale precedenza possa darsi (secondo le recenti vedute sulla origine intestinale della tubercolosi) un qualche valore di rapporto patogenetico, è questione per risolvere la quale non ho nè i dati di fatto sufficienti, nè la competenza necessaria; basterà quindi averne accennata la possibilità.

Terminerò con un breve cenno sull'esito dei sarcomi pilorici finora studiati.

In sei casi i malati morirono senza essere stati sottoposti a un intervento chirurgico (l'intervento non si ritenne opportuno o si trattò di reperti di autopsia).

Furono operati 9 casi su 15.

In un caso (Brooks) l'intervento si limitò a una laparatomia esplorativa.

In cinque casi si eseguì la gastroenterostomia: Koehler (operatore Bardeleben), Dreyddorff (operatore Czerny), Fleiner, Mintz, Oberst.

In tre casi si eseguì la resezione pilorica: Lecène e Petit, Delore e Leriche, Bastianelli.

Da un paragone dei risultati operatori si deduce come era supponibile *a priori* che la pilorectomia è (quando praticabile) l'operazione di scelta e la sola che permetta di sperare nella possibilità di una guarigione: essa ha dato finora due guarigioni (Delore e Leriche, Bastianelli) su tre interventi (la malata di Lecène e Petit

morì in seguito alla operazione di peritonite); la gastroenterostomia ha un valore puramente palliativo e ha dato finora risultati disastrosi per la vita del malato: dei cinque malati così trattati quattro morirono nei primi giorni dell'operazione, un solo (Oberst) sopravvisse alla operazione e morì a causa del tumore.

Conclusione.

In una malata che da quasi un anno soffriva di disturbi vaghi a carico della digestione (inappetenza, dolore, vomito a intervalli irregolari) in cui l-esame obbiettivo dimostrava una tumefazione mobile nella metà destra dell'epigastrio, fu eseguita (colla diagnosi di probabile cancro) la resezione della metà pilorica dello stomaco. L'esame microscopico dimostrò trattarsi di un sarcoma grandicellulare del piloro e rivelò una tubercolosi delle ghiandole linfatiche della piccola curvatura (la laparotomia aveva dimostrato macroscopicamente sani tutti gli altri organi addominali.

Due mesi dopo l'operazione si rese evidente una lieve infiltrazione dell'apice polmonare destro; non fenomeni generali. A un anno dopo dall'operazione la malata gode ottima salute.

Il sarcoma del piloro è una gastropatia che offre il quadro clinico più variabile, e che allo stato attuale delle nostre cognizioni, è impossibile differenziare clinicamente dal cancro e dalla tubercolosi del piloro.

Di questa malattia si riscontrano finora nella letteratura 14 casi.

La operazione che diede i migliori risultati nella sua cura è la resezione pilorica; essa è stata finora eseguita tre volte con due guarigioni (compresa quella riferita dall'autore).

Luglio 1909.

BIBLIOGRAFIA.

1. STAEHELIN. *Beitrag zur Kasuistik des primären Magensarkoms.* Archiv für Verdauungskrankheiten, Bd. XIV, 1908.
2. LOFARO. *Due casi di sarcoma primitivo dello stomaco.* Atti della Società italiana di chirurgia, XXI adunanza. Roma, 27-29 ottobre 1908.
3. WILCKS. *Malignant fibroid disease of the stomach.* Trans. path. Society, X, 1859, p. 146.
4. FLEINER. *Magensarkoni.* Lehrbuch der Verdauungsorganen.
5. LECENE et PETIT. *Le sarcome primitif de l'estomac.* Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale, VIII, 1904.
6. HOWARD. Journal of the American medical Association, 1902, p. 392.
7. BROOKS. Medical News, 1905, LXXXVII, p. 119.
8. KÖHLER. Charité Annalen. XVII, 1892. p. 315.
9. PERRY and SHAW. *On examination of 50 cases of malignant disease of the stomach.* Guy's Hosp. Rep., 1892, XLVIII, p. 137.
10. SCHLESINGER. *Klinisches und Magentumoren nicht carcinomatöser Natur.* Zeitschrift für klin. Med., XXXII, Suppl., 1897.
11. MINTZ. *Zur Casuistik der primären Magensarkome.* Berliner klinische Wochenschrift, 1900, n. 32.
12. WICKAM LEGG. St. Bartholomew Hospital Reports, 1874, X, p. 234.
13. DREYDDORFF. Beiträge zur klin. Chirurgie, 1894, XI, p. 341.
14. OBERST. *Zur Kenntniss der primären Magensarkoms.* Beit. zur klin. Chirurgie, XLV, p. 477.
15. DREYER. *Ueber das Magensarkom.* Dissert., Göttingen, 1894.
16. LERICHE et MOURIQUAND. *Les formes chirurgicales de la tuberculose de l'estomac* Revue de Chirurgie, 1909, XXIX, n. 2-3.

Tip. Nazionale di G. Bertero & C. L. POZZI, resp.

(48)

Anno XVII Roma, aprile 1910 Vol. XVII-C. (fasc. 4).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

Il Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve* sunto *o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

SOMMARIO.

I.

Istituto di Patologia Generale della R. Università di Padova
diretto dal Prof. I. SALVIOLI

Studio comparativo sugli effetti delle iniezioni di estratto di ipofisi e di ghiandola surrenale sul sangue

per i dottori A. AUSTONI, aiuto e A. TEDESCHI, alunno interno.

Dal momento in cui gli studiosi rivolsero la loro attenzione alle ghiandole a secrezione interna, numerosissime ed interessanti ricerche furono istituite per conoscere il loro modo di agire e la loro importanza nella economia animale.

Fra queste occupano senza dubbio il primo posto quelle istituite con gli estratti ricavati da questi organi ed iniettati in animali della stessa specie, o di specie diversa, allo scopo di studiare le modificazioni da essi prodotte.

Si è potuto così stabilire che alcuni di questi organi elaborano un principio, il quale, introdotto nel circolo, modifica in un determinato senso il battito cardiaco e la pressione arteriosa.

Da altre ricerche è risultato poi che alcuni di questi succhi sono capaci anche di alterare la costituzione anatomica degli organi.

In questo campo però il numero delle osservazioni raccolte è ancora esiguo, e sarebbe interessante riempire le diverse lacune anche per poter istituire un completo studio comparativo e mettere in rilievo le eventuali analogie ed antagonismi d'azione. Si può dire anzi che, fino a non molto tempo fa, l'attenzione degli studiosi fu quasi solamente rivolta alle ghiandole surrenali, trascurando gli altri organi a secrezione interna.

Recentemente sono state comunicate delle ricerche fatte nel nostro Istituto dal Carraro, il quale ha completato lo studio comparativo sulle alterazioni organiche consecutive ad iniezioni di estratto di ipofisi e di ghiandola surrenale.

Il citato autore è arrivato a delle conclusioni assai interessanti che meritano conferma.

Noi abbiamo voluto appunto, dietro consiglio del prof. Salvioli, controllare un'affermazione del Carraro, e precisamente quella che riguarda l'azione di questi estratti sui globuli rossi.

Egli, in base al reperto di cellule globulifere e pigmentifere nella milza di animali adrenalinizzati e non in quella di animali sottoposti ad iniezioni ripetute di estratti di ipofisi, ha dedotto in via indiretta che solamente il principio attivo soprarenale determini una intensa distruzione di globuli rossi.

Non ha però istituito delle speciali ricerche per convalidare questa affermazione, e, per quanto ci consta, neppure alcun altro ha studiato gli effetti delle iniezioni ripetute di estratto di ipofisi sul sangue. Solamente l'Oliari, in base ad alcune esperienze fatte *in vitro*, ha potuto affermare che gli estratti di ipofisi, a differenza di quelli delle ghiandole surrenali, hanno poca o nessuna azione emolitica.

Esistono invece alcune ricerche sulla modificazione della crasi sanguigna in seguito ad iniezioni di estratto di capsule surrenali o di adrenalina, tanto in animali quanto nell'uomo.

Non ricorderò che brevemente quelle istituite da Boveri, da Sabrares, Lepine e da Holobut, poichè mirano a stabilire gli effetti che si producono immediatamente dopo l'iniezione di queste sostanze. Questi autori, ad eccezione dell'Holobut, avrebbero notato un costante aumento del numero dei globuli rossi subito dopo l'iniezione del principio attivo surrenale, aumento transitorio da essi collegato alla ipertensione prodotta dalla sostanza iniettata.

L'Holobut invece ha osservato che all'aumento della pressione sanguigna prodotta dall'adrenalina, o da un'altra sostanza ad azione ipertensiva, non sempre corrisponde l'aumento del numero delle emazie.

Nessuno di questi autori parla di possibile azione tossica del principio attivo soprarenale direttamente sul sangue.

Foà per primo aveva osservato che in seguito anche ad una sola iniezione di estratto di capsule surrenali, in dose tale da produrre la morte nelle 24 ore, si aveva specialmente nella milza, midollo delle ossa e nelle ghiandole linfatiche un numero rilevante di cellule globulifere ed ammassi di pigmento ematico come espressione di una intensa azione necrotizzante di questa sostanza sui globuli rossi.

Il reperto di Foà è stato confermato da Loeper, Carraro e da parecchi altri, ed invalse il concetto che il principio attivo soprarenale sia dotato di una spiccata azione emolitica.

Uno studio metodico e completo dell'argomento fu intrapreso solamente da Loeper e Crouzon, i quali giunsero a conclusioni assai interessanti.

Questi Autori avrebbero rilevato che, in seguito ad iniezioni di estratto di capsule surrenali o di adrenalina, tanto negli animali quanto nell'uomo, si ha una costante diminuzione del numero delle emazie ed un aumento del numero dei leucociti. Essi ritengono che la diminuzione del numero di globuli rossi dipenda, non dalla loro distruzione in circolo, ma bensì dall'aumentato potere emolitico degli organi emopoietici e della milza in specie.

Secondo i suddetti autori, la sostanza secreta delle capsule surrenali ecciterebbe i centri distruttori dei globuli rossi, e contribuirebbe indirettamente, per la sua azione sopra questi, all'equilibrio eritrocitico del sangue ed all'equilibrio emoglobinico dell'organismo. Questo ammettono avendo essi osservato che nella malattia di Addison, almeno nel primo stadio, in rapporto con la insufficienza delle capsule surrenali si ha molto spesso una iperglobulia ed in ogni modo un tasso emoglobinico ed un numero di emazie non proporzionali all'abbattimento ed all'astenia di questi ammalati.

Inoltre in due cavie, alle quali avevano asportato le capsule surrenali, poterono rilevare un numero considerevole di globuli rossi.

In base a questi fatti concludono che la soppressione della secrezione capsulare determina iperglobulia, poichè viene a mancare l'eccitamento degli organi emolitici.

Ed a provare come l'adrenalina non abbia alcuna azione diretta sulle emazie, osservano che nei ripetuti esami del sangue di animali adrenalizzati non hanno mai trovato un globulo rosso nucleato o quelle forme di microciti e di poichilociti che attestano una alterazione della crasi sanguigna.

Inoltre hanno potuto vedere che nemmeno *in vitro*, e con proporzioni anche considerevoli di adrenalina, le emazie si dissolvono.

Per quanto riguarda la variazione della formula leucocitaria, affermano che si osserva sempre, sia dopo una iniezione sola che dopo iniezioni ripetute, un aumento totale del numero dei globuli bianchi.

Dapprima prevale l'aumento dei leucociti polinucleati, in seguito predomina quello dei mononucleati e degli eosinofili.

L'aumento dei globuli bianchi rappresenta, secondo essi, una reazione dell'organismo che cerca di immunizzarsi contro le sostanze introdotte.

Più tardi il Loeper, a conferma dell'ipotesi suaccennata, comunicò i risultati dell'esame istologico del midollo delle ossa, della milza e degli organi linfatici degli animali adrenalinizzati. Avrebbe notato cioè una notevole reazione mieloide da parte del midollo osseo ed un'ipertrofia della milza e del tessuto linfatico in genere, con aumento del numero delle cellule globulifere e pigmentifere.

Anche il Saveliev ha studiato l'azione che esercitano sul sangue le iniezioni sottocutanee ripetute di adrenalina. Questo A. avrebbe notato solamente una leggiera diminuzione del tasso emoglobinico ed una discreta iperleucocitosi senza rimarchevoli variazioni nel numero dei globuli rossi.

Queste esposte sono le cognizioni che al presente si hanno intorno agli effetti prodotti sul sangue dalle iniezioni del principio attivo delle capsule surrenali.

Non esiste, come abbiamo detto, un simile studio per l'estratto d'ipofisi. Noi ci siamo appunto proposto questo compito, mirando specialmente a farne uno studio comparativo e stabilire se queste due sostanze presentano un'analogia d'azione anche sul sangue.

Le nostre esperienze vennero praticate esclusivamente su cani, perchè questi animali si prestano meglio di ogni altro a tal genere di ricerche. Vennero scelti di mole piuttosto grossa per evitare l'inconveniente che le numerose benchè piccole sottrazioni sanguigne, necessarie per gli esami del sangue, non ne alterassero la crasi.

Furono inoltre sempre tenuti nelle stesse condizioni d'ambiente e di nutrizione, e ciò per evitare molte cause di errore. Non abbiamo creduto di ricorrere alla adrenalina, ma di usare sempre estratto di capsule surrenali per mantenerci nelle più opportune condizioni di confronto.

Gli estratti furono preparati pestando in un mortaio il tessuto glandolare insieme ad una quantità di soluzione fisiologica eguale a cinque volte il peso del tessuto triturato.

Si filtrava quindi con cura, ottenendosi un liquido opalescente, considerato come estratto puro, che in quantità e concentrazione determinata, veniva iniettato nell'animale.

E in questo punto ricordo come dalle ricerche recenti di Allers Rudolf, risulta provato che l'estratto ipofisario non contiene traccie di adrenalina rilevabili con le note reazioni del Commessati e del Fränkel-Allers.

Come via d'introduzione fu scelto per gli estratti di capsule surrenali in un caso quella endoperitoneale, nell'altro la via endovenosa. L'estratto d'ipofisi fu sempre introdotto per via venosa e fu scelta la vena marginale dell'orecchio, come quella che permette una facile introduzione di un sottile ago da siringa.

Le iniezioni endoperitoneali venivano fatte in corrispondenza dei quadranti inferiori dell'addome, ed avevamo cura ogni volta di assicurarci della perfetta introduzione dell'ago, operando sempre asetticamente.

La quantità di estratto iniettato ad intervalli di tempo variabili da uno a tre giorni, fu quasi sempre di 2 cmc., tanto per quello surrenale quanto per quello ipofisario,

Però, mentre per quest'ultimo si usò sempre estratto puro, si dovette allungare quello surrenale nella proporzione di 1 a 2 per attenuarne l'azione necrotizzante e tossica.

Degli animali in esperimento abbiamo tenuto conto del peso e dei fenomeni presentati, non trascurando un metodico esame delle urine. L'esame del sangue fu generalmente praticato prima dell'iniezione e alla distanza di uno o due giorni da questa ed a periodi di tempo irregolari poichè a noi interessava specialmente stabilire il comportarsi della crasi sanguigna dopo un lungo trattamento delle sostanze in esperimento.

Due volte, e precisamente nei cani nn. 5 e 6, abbiamo fatto l'esame del sangue subito dopo l'iniezione della solita dose di estratto d'ipofisi, allo scopo di stabilire se il numero dei globuli rossi fosse aumentato, come si sa che avviene in seguito ad iniezioni di estratto capsulare.

Il conteggio delle emazie venne fatto col contaglobuli del Thoma-Zeiss.

L'emoglobina veniva misurata col cromocitometro del Bizzozero, coll'emometro del Fleischl e con quello modificato del Miescher; ed a proposito di questi diversi mezzi d'indagine dobbiamo affermare che il più semplice e quello che dà dei risultati più attendibili è senza dubbio il cromocitometro del Bizzozero.

Nel calcolare il valore globulare abbiamo appunto preso come base i dati forniti da questo. Nelle tabelle però riportiamo anche i dati ottenuti cogli altri metodi di esame, che hanno servito a noi da controllo.

Il conteggio dei globuli bianchi venne fatto sia a fresco col Thoma-Zeiss, sia su preparati a secco, coloriti con emallume ed eosina, oppure colla triacida di Ehrlich. Riportiamo solamente i dati ottenuti con questo ultimo metodo di esame, essendoci serviti dell'esame a fresco per controllo.

Dei 6 cani su cui abbiamo esperimentato, tre furono sacrificati al termine del trattamento, due circa un mese dopo l'ultima iniezione, ed uno è ancora vivente. Abbiamo avuto così la possibilità di vedere quali modificazioni si verificavano nello organismo rimesso nelle condizioni di prima.

Prima di esporre i dati ematologici ottenuti, crediamo opportuno fare un cenno riassuntivo sia dei fenomeni presentati da ciascun animale durante il corso della esperienza, come pure del reperto uroscopico e necroscopico.

Nel cane n. 1 le iniezioni endoperitoneali di estratto di capsula surrenale provocarono alla distanza di un'ora circa dall'introduzione del liquido, vomito e leggero intontimento. Questi fatti si osservarono solamente dopo le prime cinque iniezioni e dimostrano come l'assorbimento del principio attivo surrenale nella cavità del peritoneo proceda lento, ma in modo abbastanza intenso da provocare nell'organismo qualche reazione. Le iniezioni endovenose di estratto di capsule surrenali provocarono nel cane n. 2, alla distanza di pochi minuti dall'introduzione del liquido,

vomito dopo le due prime iniezioni. Quindi dopo un periodo di tolleranza si ebbe all'ottava e nona iniezione, una paralisi generale, ma più spiccata del treno posteriore, respiro stertoroso, emissione delle feci, ecc. L'animale ogni volta si ristabiliva completamente circa un quarto d'ora dopo l'iniezione.

Nei cani trattati con iniezione endovenosa di estratto di ipofisi, ad accezione del vomito e di un certo grado d'intontimento, che si presentò dopo le prime iniezioni, non avemmo mai a riscontrare altri fenomeni da parte dell'organismo.

Solamente nel cane n. 3, dopo un'iniezione di 3 cmc., si osservarono fenomeni un po' più gravi e molto simili a quelli prodotti dall'estratto capsulare nel cane num. 2.

Esame delle urine. — Nei due cani trattati con estratti di capsule surrenali cominciò ad apparire l'albumina nelle urine rispettivamente dopo l'ottava e nona iniezione. Subito dopo si manifestò in entrambi la glicosuria. Questa andò man mano scemando d'intensità senza però mai scomparire del tutto, mentre invece andava accentuandosi l'albuminuria. Il glucosio non si rinveniva quando facevasi l'esame dell'urina dopo il terzo giorno dall'iniezione.

Nel cane n. 1, tenuto in vita dopo la sospensione del trattamento, l'urina ritornò completamente normale 10 giorni dopo l'ultima iniezione. In tutti gli animali trattati con estratto di ipofisi, non fu mai rilevata la presenza di glucosio. L'albuminuria apparve solamente dopo un gran numero di iniezioni ed in quantità quasi trascurabile, scomparve poi pochi giorni dopo la sospensione del trattamento.

In nessun caso si rinvennero traccie di pigmenti biliari.

Riguardo al modo di comportarsi del peso del corpo degli animali in esperimento, dobbiamo notare che questo andò lentamente diminuendo col ripetersi delle iniezioni sia di ghiandole surrenali che d'ipofisi.

Nei cani nn. 1, 3 e 5, tenuti in vita dopo la sospensione del trattamento, si verificò un rapido e progressivo aumento del peso del corpo fino a superare il peso iniziale alla distanza di circa un mese dall'ultima iniezione. L'aumento del peso in gran parte era dovuto all'abbondanza del grasso. L'autopsia presentò pochi fatti interessanti.

In tutti gli animali si ebbe a notare un discreto aumento di volume del cuore dovuto in parte a dilatazione del ventricolo destro, ma più di tutto ad ipertrofia del ventricolo sinistro. Nel cane n. 2 si riscontrò anche un leggero grado di ateroma aortico.

Un altro reperto abbastanza costante si ebbe nella milza, la quale presentò sempre un leggero grado d'ipertrofia con aumento di consistenza. Sulla superficie di taglio risaltavano assai bene i follicoli di Malpighi e le trabecolature connettivali. Nessun'altra alterazione apprezzabile si rinvenne negli altri organi.

Non si è praticato un esame istologico sistematico dei varî organi, poichè ciò esorbitava dal nostro campo. Abbiamo però voluto vedere se effettivamente nella milza si avevano quelle modificazioni che furono descritte. Ed infatti, mentre in tutti gli animali trattati con estratto di capsule surrenali si rinvennero in essa parecchie cellule globulifere e pigmentifere, tale reperto mancò costantemente nella milza di animali sottoposti ad iniezioni di estratto d'ipofisi.

Riuniamo in sei distinte tabelle i dati raccolti dall'esame del sangue degli animali in esperimento.

Cane normale N. 1. — Peso Kg. 6 : 200. — Iniezioni di

Data delle iniezioni	Dose iniettata	Data dell'esame	Emazie	Cromocitometro Bizzozero		Emometro	
				Grado	Equivalente	Fleischl	Fleischl Miescher
		5 marzo 1908	6,050,000	117	94	98	181
6 marzo 1908	2 cmc. sol. 1:2	..	..	..	..	..	..
8 » »	»	..	..	..	..	..	..
10 » »	»	..	..	..	..	..	..
		11 marzo 1908	4,643,750	130	84	90	149.6
13 » »	»	..	..	..	..	..	..
15 » »	»	..	..	..	..	..	..
17 » »	»						
19 » »	»						
21 » »	»	21 marzo 1908	5,300,000	145	75	80	149.6
23 » »	»						
25 » »	»	..	..	..	..	..	..
28 » »	»						
		30 marzo 1908	4,512,500	160	68	70	137
31 » »	»						
2 aprile 1908	»						
4 » »	»	..	..	..	..	..	..
9 » »	»						
		10 aprile 1908	4,025,000	150	73	70	137
11 » »	»						
14 » »	»						
17 » »	»						
22 » »	»						
		23 aprile 1908	4,487,500	140	78	70	137
24 » »	»						
27 » »	»						
30 » »	»						
2 maggio 1908	»						
		4 maggio 1908	4,368,750	140	78	75	155.6
5 » »	»						
8 » »	»						
11 » »	»						
13 » »	»						
		16 maggio 1908	4,662,500	150	73	74	143.6
17 » »	»						
20 » »	»						
23 » »	»						
25 » »	»	25 maggio 1908	4,925,040	144	76	68	137
28 » »	»						
31 » »	»						
		1 giugno 1908	5,106,250	132	83	75	155.6
		1 luglio 1908	5,700,000	120	91	78	161

estratto di capsule surrenali nella cavità peritoneale.

Valore globulare	Leucociti	Leucociti polinucleati	Mononucleati		Eosinofili	Osservazioni
			piccoli	grossi		
0.79	13,338	10,580	2,106	702	..	
..	..	..	..	..	..	Vomito dopo 1 ora, leggero intontimento.
..	..	..	..	..	..	Id. id.
..	..	..	..	..	..	Id. id.
0.90	15,888	10,387	4,277	1,222	..	
..	..	..	..	..	..	Id. id.
..	..	..	..	..	..	Vomito dopo molto tempo.
0.70	17,220	11,070	4,920	1,230	..	
..	..	..	..	..	..	Albumina presente nell'urina in lievi tracce.
0.75	20,916	11,039	6,972	2,324	581	Albumina e glucosio presenti in lievi tracce.
..	..	..	..	..	..	Albumina e glucosio presenti.
0.96	26,507	12,975	9,861	3,633	1,538	
0.88	23,800	14,280	7,140	1,785	595	
0.89	23,618	13,150	4,734	3,682	1,052	Albumina e glucosio sempre presenti.
0.78	24,494	11,916	7,282	3,972	1,324	
0.77	23,910	16,797	3,985	2,391	797	
0.81	22,110	16,080	2,010	3,350	670	Urina normale.
0.79	16,500	11,880	2,640	1,320	660	Peso kg. 7.500.

Cane normale N. 2. — Peso Kg. 9. — Iniezioni di

Data delle iniezioni	Dose iniettata	Data dell'esame	Emazie	Cromocitometro Bizzozero		Emometro	
				Grado	Equivalente	Fleischl	Fleischl Miescher
		4 settembre 1908	5,650,000	126	87	85	161.6
5 settembre 1908 . . .	2 cmc. sol. 1:2	..	..	..	..	..	..
8 » » . . .	»	..	..	..	..	..	..
		9 settembre 1908	5,245,000	136	80	80	149.6
11 » » . . .	»						
		13 settemb. e 1908	5,035,000	140	78	75	137.6
14 » » . . .	»						
16 » » . . .	»						
19 » » . . .	»						
21 » » . . .	»	21 settembre 1908	5,110,000	142	77	72	137.6
24 » » . . .	»	..	..	..	..	..	..
		26 settembre 1908	4,925,000	144	76	70	137.6
28 » » . . .	»						
1 ottobre 1908	»	..	..	..	..	..	..
5 » »	»	5 ottobre 1908	4,725,000	144	76	68	131.6
7 » »	»						
10 » »	»	..	..	..	..	..	..
12 » »	»	12 ottobre 1903	4,700,000	148	74	68	125.6
15 » »	»	..	..	..	..	..	..
17 » »	»						
		19 ottobre 1908	4,815,000	154	71	66	125.6
21 » »	»	..	..	..	..	..	..
		24 ottobre 1908	4,110,000	158	69	66	119.6

estratto di capsule surrenali nella vena marginale dell'orecchio.

Valore globulare	Leucociti	Leucociti polinucleati	Mononucleati		Eosinofili	*Osservazioni*
			piccoli	grossi		
0.76	10,120	7,590	1,518	1,012	..	
..	..	..	..	..	..	Vomito.
..	..	..	..	..	..	Vomito.
0.76	10,366	9,315	3,105	1,242	..	
0.77	15,720	9,956	3,668	1,572	524	
0.77	11,780	8,680	1,860	1,240	620	L'iniezione è stata fatta dopo l'esame del sangue.
..	..	..	..	..	..	Paralisi, convulsioni, ecc.
0.77	12,860	6,430	4,501	1,925	..	Albumina presente nell' urina in lievi tracce. Paralisi, perdita feci, urine, respir ostertoroso. Si rimette completamente dopo 1 quarto d'ora.
..	..	..	..	..	..	Si ripetono i fenomeni del 28.
0.80	18,446	12,501	3,704	2,315	926	Albumina e glucosio presenti in lieve traccia.
..	..	..	..	..	..	Albumina e glucosio presenti.
0.78	16,684	10,144	1,902	3,804	634	Albumina e glucosio present .
..	..	..	..	..	..	Albumina e glucosio presenti.
0.74	12,840	6,955	1,605	3,210	1070	
..	..	..	..	..	..	Albumina e glucosio presenti.
0.88	18,537	14,028	1,002	3,006	501	Peso kg. 6.850.

Cane normale N. 3. — Peso Kg. 10 : 400. — Iniezioni di

Data delle iniezioni	Dose iniettata	Data dell'esame	Emazie	Cromocitometro Bizzozero		Emometro	
				Grado	Equivalente	Fleischl	Fleischl Miescher
		14 aprile 1908	5,256,250	112	98	100	197.6
14 aprile 1908	2 cmc. est. p.	..	..	..	..	..	..
17 » »	»						
19 » »	»						
22 » »	»						
24 » »	»						
27 » »	3 cmc. est. p.						
		28 aprile 1908	5,500,000	120	91	85	161.6
30 » »	2 cmc. est. p.						
2 maggio 1908	»						
5 » »	»	..	..	..	..	..	..
8 » »	»						
		9 maggio 1908	5,506,250	128	85	84	155.6
11 » »	»						
13 » »	»						
15 » »	»	15 maggio 1908	5,231,250	128	85	82	155.6
18 » »	»						
20 » »	»						
		22 maggio 1908	5,063,500	138	79	70	143.6
25 » »	»	..	..	..	..	..	..
28 » »	»	..	..	..	..	..	..
		30 maggio 1908	5,062,500	140	78	65	137.6
31 » »	»						
3 giugno 1908	»						
6 » »	»	..	..	..	..	..	..
		1 luglio 1908	5,312,500	115	95	84	179,6

estratto di ipofisi nella vena marginale dell'orecchio.

Valore globulare	Leucociti	Leucociti polinucleati	Mononucleati		Eosinofili	*Osservazioni*
			piccoli	grossi		
0.93	9,855	7,227	1,971	657	..	
..	..	..	..	..	..	Conati di vomito.
0.82	18,647	11,574	3,858	2 472	643	Paresi, paralisi-atassia, perdita feci, respiro superficiale, vomito; ristabilito dopo 10 minuti.
..	..	..	..	..	..	Vomito.
0.77	23,040	13,824	3,072	4,588	768	
0.81	17,044	10,214	3,115	2,492	623	
0.78	15,686	9,982	1,426	3,565	713	Albumina tracce
..	..	..	..	..	..	Albumina presente.
..	..	..	..	..	..	Albumina presente.
0.78	14,140	8,984	1,414	3,785	757	Albumina presente.
..	..	..	..	..	..	Albumina presente.
0.80	8,834	5,679	1,893	1,262	..	Urina normale. Peso kg. 12.700.

Cane normale N. 4. — Peso Kg. 15 : 000. — Iniezioni di

Data delle iniezioni	Dose iniettata	Data dell'esame	Emazie	Cromocitometro Bizzozero		Emometro	
				Grado	Equivalente	Fleischl	Fleischl Miescher
		28 agosto 1908	5,800,000	126	87	84	155.6
29 agosto 1908 . . .	2 cmc. est. p.	..	..	..	..	..	..
1 settembre 1908 . . .	»	..	..	..	..	..	..
		3 settembre 1908	5,945,000	134	82	80	143.6
4 » » . . .	»						
		7 settembre 1908	5,250,000	140	78	70	137.6
8 » » . . .	»						
11 » » . . .	»						
		12 settembre 1908	4,735,000	150	73	68	131.6
14 » » . . .	»						
16 » » . . .	»						
		17 settembre 1908	4,625,000	154	71	66	125.6
18 » » . . .	»						
21 » » . . .	»						
		22 settembre 1908	4,850,000	156	70	66	131.6
24 » » . . .	»						
28 » » . . .	»						
		29 settembre 1908	4,755,000	160	68	68	125.6
1 ottobre 1908 . . .	»						
		3 ottobre 1908	5,190,000	164	67	66	119.6
5 » » . . .	»						
7 » » . . .	»						
		10 ottobre 1908	4,900,000	162	67.9	66	125.6
10 » » . . .	»						
12 » » . . .	»						
15 » » . . .	»						
		16 ottobre 1908	4,745,000	166	66	60	119.6
17 » » . . .	»	..	..	..	..	..	..
21 » » . . .	»						
		22 ottobre 1908	4,825,000	164	67	64	125.6

estratto di ipofisi nella vena marginale dell'orecchio.

Valore globulare	Leucociti	Leucociti polinucleati	Mononucleati		Eosinofili	Osservazioni
			piccoli	grossi		
0.75	9,002	7,073	643	1,286	..	
..	..	..	..	..	..	Vomito.
..	..	..	..	..	..	Vomito.
0.68	12,844	8,012	1,352	3,380	..	
0.74	14,762	9,394	1,342	3,125	671	
0.77	8,880	5,328	1,184	1,776	592	
0.76	13,041	9,072	1,701	2,268	..	
0.72	11,235	8,025	1,070	1,605	535	
0.71	10,404	6,358	1,156	2,302	578	
0.64	11,580	6,176	1,544	3,088	772	Albumina presente in lievi tracce.
0.69	18,907	12,775	2,044	3,577	511	Albumina presente.
0.69	19,456	16,384	2,048	1,024	..	
..	..	..	..	..	..	Albumina presente.
0.69	10,716	7,896	1,128	1,692	..	Peso kg. 12:000.

Cane normale N. 5. — Peso Kg. 25 : 000. — Iniezioni di

Data delle iniezioni	Dose iniettata	Data dell'esame	Emazie	Cromocitometro Bizzozero		Emometro	
				Grado	Equivalente	Fleischl	Fleischl Miescher
		31 agosto 1908	5,595,000	126	87	86	155.6
1 settembre 1908 . . .	2 cmc. est. p.	..	..	..	..	..	..
4 » » . . .	»						
		5 settembre 1908	5,700,000	142	77	78	137.6
8 » » . . .	»						
		9 settembre 1908	5,545,000	144	76	72	131.6
11 » » . . .	»						
14 » » . . .	»						
		15 settembre 1908	5,960,000	142	77	74	137.6
16 » » . . .	»						
18 » » . . .	»						
21 » » . . .	»	21 settembre 1908	6,320,000	130	84	80	155.6
		22 settembre 1908	5,820,000	140	78	72	137.6
24 » » . . .	»						
28 » » . . .	»	28 settembre 1908	5,720,000	142	77	70	131.6
1 ottobre 1908 . . .	»	..	..	..	..	..	..
		3 ottobre 1908	5,850,000	146	75	70	131.6
5 » » . . .	»						
7 » » . . .	»						
		9 ottobre 1908	5,615,000	148	74	68	125.6
10 » » . . .	»						
12 » » . . .	»	..	..	..	..	..	..
15 » » . . .	»	15 ottobre 1908	5,650,000	146	75	68	137.6
17 » » . . .	»	..	..	..	..	..	..
21 » » . . .	»						
		22 ottobre 1908	5,810,000	144	76	66	125.6
		10 dicembre 1908	5,610,000	120	91	85	161.6

estratto di ipofisi nella vena marginale dell'orecchio.

Valore globulare	Leucociti	Leucociti polinucleati	Mononucleati		Eosinofili	*Osservazioni*
			piccoli	grossi		
0.77	11,094	9,310	1,116	654		
..	..	..	..	..	..	Vomito.
0.67	13,584	10,864	679	2,037		
0.68	19,228	13.110	1,778	3,496	874	
0.64	12,053	9,926	706	1,418		
0.66	16,036	10,972	1,688	2,532	844	L'esame del sangue è stato fatto un quarto d'ora dopo la iniezione.
0.67	8,775	4 050	1,250	2,025	675	
0.67	12,366	8.244	2,061	1,374	687	La iniezione è stata fatta dopo l'esame del sangue.
..	. ..	..	..	..	..	Albumina presente in lievi tracce.
0.64	10,425	5,560	1,390	2,780	695	
0.65	12,495	7,350	2,940	1,470	735	Albumina presente.
..	..	..	..	..	..	Albumina presente.
0.66	15,709	11,601	1,366	1,849	683	La iniezione è stata fatta dopo l'esame del sangue.
..	..	..	..	..	..	Albumina tracce.
0.65	18,900	14,175	2,700	1,350	685	Albumina tracce.
0.81	10,744	6,320	2,528	1,896	..	Urina normale. Peso kg. 26 : 500.

Cane normale N. 6. — Peso Kg. 6 : 450. — Iniezioni

Data delle iniezioni	Dose iniettata	Data dell'esame	Emazie	Cromocitometro Bizzozero		Emometro	
				Grado	Equivalente	Fleischl	Fleischl Miescher
		27 agosto 1908	5,530,000	128	85	85	161.6
29 agosto 1908 . . .	2 cmc. est. p.	..	..	..	..	..	..
1 settembre 1908 . . .	»	..	..	..	..	..	..
		2 settembre 1908	5,750,000	130	84	75	149.6
4 » » . . .	»						
		6 settembre 1908	5,250,000	134	82	74	137.6
8 » » . . .	»						
11 » » . . .	»						
14 » » . . .	»	14 settembre 1908	6,040,000	132	83	74	137.6
16 » » . . .	»						
18 » » . . .	»						
		19 settembre 1908	4,885,000	140	78	72	125.6
21 » » . . .	»						
24 » » . . .	»						
		25 settembre 1908	4,985,000	144	76	70	125.6
28 » » . . .	»						
1 ottobre 1908 . . .	»						
		2 ottobre 1908	4,850,000	142	77	68	131.6
5 » » . . .	»						
7 » » . . .	»						
		8 ottobre 1908	4,950,000	150	73	66	125.6
10 » » . . .	»						
12 » » . . .	»						
		14 ottobre 1908	5,060,000	154	71	66	125.6
15 » » . . .	»						
17 » » . . .	»						
21 » » . . .	»	..	..	..	..	..	..
		23 ottobre 1908	5,130,000	156	70	68	119.6

estratto di ipofisi nella vena marginale dell'orecchio.

Valore globulare	Leucociti	Leucociti polinucleati	Mononucleati		Eosinofili	*Osservazioni*
			piccoli	grossi		
0.76	10,432	7,824	652	1,956	..	
..	..	..	..	..	..	Vomito.
..	..	..	..	..	..	Vomito.
0.73	14,200	11.840	592	1,184	592	
0.78	13,824	10,944	576	1,733	576	
0.68	15,282	12,735	849	1,698	..	Esame del sangue subito dopo la iniezione.
0.79	12,495	10,115	595	1,190	595	
0.76	12,716	11,560	578	578		
0.79	13,524	11,592	644	1,288	..	Albumina presente in lievi tracce.
0.73	16,240	11,020	1,160	2,900	1,163	Albumina presente.
0.70	13,833	10,971	954	1,431	477	Albumina presente.
..	..	..	..	..	..	Albumina tracce.
0.68	12,342	7,786	2,224	1,668	556	Peso kg. 5 : 300.

Le considerazioni che noi possiamo fare sui dati esposti nelle precedenti tabelle riguardano il modo di comportarsi dei globuli rossi, della emoglobina e dei globuli bianchi.

Nei due primi cani trattati con estratti di ghiandole surrenali, il numero delle emazie diminuisce progressivamente col ripetersi delle iniezioni ed in modo corrispondente diminuisce il tasso emoglobinico. Invece nei cani trattati con estratto di ipofisi predomina la diminuzione della emoglobina, mentre il numero dei globuli rossi rimane invariato, o diminuisce solo di poco. Per convincerci di questo fatto basta considerare il modo di comportarsi del valore globulare. Vediamo, infatti, che nel primo caso rimane sempre elevato, ed anzi tende ad aumentare, mentre nel secondo diminuisce quasi progressivamente. Ciò significa che l'estratto capsulare provoca distruzione dei globuli rossi senza diminuire la quantità di emoglobina contenuta in ciascuno di essi. L'estratto ipofisario invece fa diminuire solamente la quantità di emoglobina contenuta in ciascun globulo rosso. Quest'azione specifica delle due sostanze va man mano attenuandosi col ripetersi delle iniezioni e scompare del tutto qualora si sospenda il trattamento. Quest' ultimo fatto è dimostrato chiaramente dall'esame del sangue fatto nei cani nn. 1, 3 e 5 alla distanza di oltre un mese dall'ultima iniezione.

Da esso infatti risulta che la crasi sanguigna è ritornata quasi completamente normale.

Riguardo al modo di comportarsi dei globuli bianchi vediamo che in tutti i casi si è avuto un aumento complessivo del loro numero. Questo aumento però, specie negli animali trattati con estratto di ipofisi, è poco notevole e si può dire che appena sorpassa il limite delle leucocitosi fisiologiche. In linea generale fu più marcato dopo le prime iniezioni, raggiunse il massimo un mese circa dopo l'inizio del trattamento e poi diminuì gradatamente, fino quasi a raggiungere in alcuni casi la norma. La successione di queste fasi per lo più avvenne in modo regolare, in alcuni casi invece fu saltuaria. A questo riguardo però si deve tener conto anche delle difficoltà che presenta il conteggio dei globuli bianchi, i quali anche in condizioni fisiologiche possono variare grandemente di numero.

Se noi ora consideriamo l'aumento del numero dei globuli bianchi come espressione della reazione dell'organismo verso le sostanze introdotte, possiamo affermare che tanto l'estratto ipofisario quanto quello surrenale mostrano d'avere un potere tossico molto affine, ma differente per intensità.

Infatti, la leucocitosi prodotta dagli estratti di ghiandola surrenale dura più a lungo ed è più intensa, mentre più presto succede l'adattamento dell'organismo verso il principio ipofisario. Tale differenza appare ancora più marcata se si pensa che per l'ipofisi si usò l'estratto puro, mentre invece si allungò nella proporzione di uno a due quello di ghiandola surrenale.

Per quanto riguarda la formula leucocitaria vediamo che nei cani sottoposti ad iniezioni di estratto capsulare, contrariamente alle affermazioni di Loeper e Crouzon, sul principio predomina l'aumento dei mononucleati piccoli, e che verso la fine prevale invece l'aumento dei mononucleati grossi, degli eosinofili e dei leucociti a nucleo polimorfo. Nei cani sottoposti ad iniezioni di estratto di ipofisi non si ebbe un modo uniforme di comportarsi della formula leucocitaria. Ora sul principio prevalse l'aumento dei leucociti a nucleo polimorfo (cani nn. 3, 5 e 6), ora quello dei linfociti e dei mononucleati grossi (cane n. 4). Una certa costanza invece si è avuta nell'aumento relativo dei mononucleati grossi e degli eosinofili verso la fine del trattamento.

Un'altra considerazione ci offrono i dati ottenuti dall'esame del sangue fatto circa un mese dopo l'ultima iniezione. Essi dimostrano che la crasi sanguigna non ha subito per causa delle sostanze introdotte, delle alterazioni permanenti, ma che invece ha potuto ritornare quasi perfettamente eguale a quella che era prima dello inizio del trattamento.

Ed anche l'intero organismo si è comportato nel medesimo modo, come lo provano i dati, già ricordati, forniti dall'esame delle urine e dall'autopsia degli animali lasciati in vita oltre un mese dall'ultima iniezione. Infatti, l'albumina nelle urine scomparve completamente circa 10 giorni dopo l'ultima iniezione. In tutti i cani, lasciati in vita dopo la fine del trattamento e che durante questo erano di molto dimagriti, un mese dopo l'ultima iniezione si è notato un rilevante aumento in peso, superiore anche a quello che avevano prima dell'inizio del trattamento.

Possiamo quindi affermare che le alterazioni riscontrate negli animali sottoposti alle nostre indagini dipendevano esclusivamente dalla presenza in circolo delle sostanze iniettate e dall'azione tossica da queste esercitata sull'organismo.

Riguardo al modo di interpretare il meccanismo di produzione delle alterazioni del sangue consecutive alle iniezioni degli estratti di ghiandola surrenale e di ipofisi, riteniamo che esso sia complesso e che si debba mettere in rapporto anche colle varie modificazioni che subisce l'intero organismo per effetto di queste sostanze.

Non si può infatti ammettere che la diminuzione del numero dei globuli rossi prodotta dal principio attivo surrenale dipenda dalla loro distruzione in circolo, come afferma il Foà, poichè altrimenti si riscontrerebbe nelle urine una traccia di questa dissoluzione sotto forma di pigmenti ematici. Pur tuttavia, conoscendo la proprietà tossica di questa sostanza, è logico ritenere che anche gli elementi del sangue ne risentano danno e vengano menomati nella loro resistenza in modo da essere più facilmente ed in maggior quantità distrutti dagli organi a ciò destinati.

Ma oltre all'azione tossica, altre cause certamente devono concorrere a fare diminuire la resistenza vitale dei globuli rossi. Basta infatti ricordare le modificazioni della pressione sanguigna con le conseguenti variazioni nella densità del sangue, le alterazioni dei vari organi, l'albuminuria, la glicosuria, il dimagramento progressivo degli animali, per ammettere che la diminuzione del numero delle emazie sia anche l'esponente di tutto il complesso delle modificazioni che subisce l'organismo per effetto del principio attivo surrenale.

Il reperto di un gran numero di cellule globulifere e pigmentifere negli organi che sone destinati alla epurazione del sangue, deve quindi essere interpretato come una conseguenza della diminuita vitalità dei globuli rossi e non già l'espressione di un'aumentata attività emolitica per azione diretta del principio surrenale su tali organi, ipotesi questa avanzata da Loeper e Crouzon.

Non abbiamo dei dati sufficienti per poter spiegare la diminuzione del tasso emoglobinico prodotta dagli estratti di ipofisi. Certamente però questo stato di clorosi deve stare in rapporto col complesso di modificazioni che avvengono nello organismo per effetto della sostanza introdotta e forse può dipendere principalmente da un'alterazione degli organi emopoietici, i quali verrebbero a produrre dei globuli rossi dotati di minor affinità per l'emoglobina.

Riteniamo poi, che la leucocitosi prodotta dagli estratti di ghiandola surrenale e di ipofisi, sia l'espressione dell'aumentata attività proliferativa degli organi linfatici ed attesti la reazione dell'organismo verso le sostanze introdotte.

I dati forniti dall'esame del sangue, eseguito subito dopo l'iniezione della solita dose di estratto di ipofisi nei cani numeri 5 e 6, ci permettono di fare qualche

altra considerazione. Da essi risulta che sono aumentati di numero tanto i globuli rossi che i bianchi, ed in modo corrispondente è aumentata anche la quantità di emoglobina.

Questo fatto, che sembrerebbe contraddire i risultati ora esposti, si spiega facilmente pensando all'azione vaso-costrittrice degli estratti di ipofisi. Questi, come è stato dimostrato anche dagli studi recenti di Salvioli e Carraro, hanno, al pari degli estratti di ghiandola surrenale, una spiccata azione ipertensiva che con dosi medie (2 cmc.) si protrae per qualche minuto primo. Durante questo tempo, per l'aumentata pressione e per la diffusa costrizione vasale, la massa sanguigna deve necessariamente aumentare di densità per fuoruscita del plasma attraverso le pareti dei vasi.

Questo stato di condensazione del sangue non scompare certo tosto che è cessata l'ipertensione arteriosa, ma deve durare più a lungo. Per cui, se noi praticheremo l'esame del sangue raccolto da una puntura fatta nel padiglione dell'orecchio, a breve distanza dalla iniezione, otterremo dei dati che dovranno riferirsi all'aumento di densità della massa sanguigna consecutiva alla vaso-costrizione prodotta dalla sostanza iniettata. Troveremo cioè che sono aumentati di numero globuli rossi e globuli bianchi, ed in modo corrispondente sarà aumentata l'emoglobina.

Lo stesso fatto avviene in seguito ad iniezione del principio attivo surrenale, come dimostrano i risultati ottenuti da Boveri, Sabrarez e Lepine. Questi autori misero iu rapporto l'aumento del numero dei globuli rossi, che avviene subito dopo l'iniezione, solamente colla ipertensione prodotta dalla sostanza introdotta. Ma noi sappiamo che l'ipertensione adrenalinica ha una durata relativamente breve, mentre dai dati esposti da Boveri si rileva che questo aumento del numero dei globuli rossi si riscontra anche dopo 50 minuti dalla iniezione. Il reperto che si ottiene in questo tempo non va quindi attribuito direttamente al fatto della aumentata pressione, ma va riferito, come abbiamo già detto, allo stato di condensazione della massa sanguigna che persiste ancora un certo tempo dopo la scomparsa della ipertensione che l'ha prodotta.

Prima di trarre le conclusioni sopra quanto abbiamo esposto, crediamo opportuno di fare un cenno riguardo alla presenza del glucosio nelle urine degli animali che servirono per le nostre ricerche.

I risultati da noi ottenuti sono perfettamente concordi con quelli del Carraro. Abbiamo cioè notato come il principio attivo ipofisario, a differenza di quello soprarenale, non provoca negli animali la glicosuria.

Inoltre abbiamo potuto assodare che il diabete surrenale non appare subito dopo la prima iniezione ed ha carattere transitorio, cessando completamente circa tre giorni dopo la iniezione.

Conclusioni.

I. Il principio attivo soprarenale iniettato nell'organismo in più riprese determina una diminuzione del numero dei globuli rossi del sangue e non fa variare il quantitativo di emoglobina contenuto in ciascuno di essi. Il principio ipofisario invece abbassa il quantitativo di emoglobina senza far diminuire il numero dei globuli rossi.

II. Tanto l'estratto di ghiandola surrenale quanto quello d'ipofisi determinano una leucocitosi. Negli animali trattati con estratto surrenale all'inizio predo-

mina l'aumento dei mononuclati piccoli, mentre in quelli trattati con estratto di ipofisi all'inizio predomina generalmente l'aumento dei leucociti a nucleo polimorfo. In entrambi i casi in ultimo prevale l'aumento relativo dei mononucleati grossi e degli eosinofili.

III. La leucocitosi prodotta dal principio attivo ipofisario è meno intensa di quella prodotta dal principio surrenale.

IV. Le alterazioni del sangue prodotte dalle iniezioni degli estratti di ghiandola surrenale e di ipofisi sono più marcate all'inizio del trattamento; in seguito, col ripetersi delle iniezioni, si fanno meno accentuate; scompaiono del tutto se si rimettono gli animali nelle condizioni normali.

V. La reazione dell'organismo che succede dopo l'introduzione dell'estratto ipofisario, sebbene meno intensa, è molto simile a quella prodotta dall'estratto surrenale, ed anche l'adattamento consecutivo al ripetersi delle iniezioni avviene in entrambi i casi nel medesimo modo.

VI. Il numero dei globuli rossi, dei globuli bianchi ed il quantitativo di emoglobina aumentano subito dopo l'introduzione nel circolo dell'estratto d'ipofisi nello stesso modo che avviene per l'iniezione di estratto di ghiandole surrenali. Questo fatto è transitorio ed è legato alla costrizione vasale .provocata dalla sostanza attiva con conseguente fuoriuscita della parte plasmatica e condensazione del sangue.

VII. Le modificazieni della crasi sanguigna prodotte dagli estratti di ghiandola surrenale e di ipofisi dipendono, più che da un'azione diretta dei due principî attivi sul sangue, dal complesso di alterazioni che essi producono nell'intero organismo.

VIII. Il principio attivo ipofisario, a differenza di quello soprarenale, non provoca negli animali la glicosuria.

IX. La glicosuria prodotta dal principio attivo surrenale appare dopo un certo numero di iniezioni ed è transitoria.

BIBLIOGRAFIA.

1. ALLERS R. *Zur Kenntnis der wirksamen Substanz in der Hypophisis.* Münch. med. Woch., 1909, n. 29.
2. BOVERI. *Sul rapporto tra pressione arteriosa e numero dei globuli rossi del sangue.* La Clinica medica italiana, 1906, n. 9.
3. CARRARO. *Studio comparativo sugli effetti delle iniezioni di estratto d'ipofisi e di ghiandola surrenale.* Arch. per le Scienze med., vol. XXXII, 1908, n 1.
4. FOÀ. *Contributo alla fisiologia patologica delle capsule surrenali.* Giornale della regia Acc. di med. di Torino, 1900, n. 7, p. 609.
5. HOLOBUT. *Ueber die Beziehungen zwischen Blutdruck u. Zusammensetzung des Blutes.* Wiener klin. Woch., 1905, n. 49.
6. LEPINE. *L'action de l'adrénaline sur le sang.* Société méd. des Hôpitaux de Lyon, oct. 1903.
7. LOEPER. *L'action de l'adrénaline sur les organes hémoptoïques.* Comptes-Rendus de la Soc. de biol., 1903, p. 1452.
8. LOEPER et CROUZON. *L'action de l'adrénaline sur le sang.* Arch. de Médec. expér. et d'Anat. pathol., 1904, p. 83.
9. OLIARI. *Del valore emolitico degli estratti organici.* Auto-riassunti 1903, vol. I, p. 6.
10. SABRARES. Citato da DOLLARD. Thèse de Toulouse, 1902.
11. SALVIOLI e CARRARO. *Sulla fisiologia dell'ipofisi.* Arch. per le Scienze med., 1907, vol. XXXI, n. 13,
12. SAVELIEV. *Action sur le sang de l'adrénaline en injections sous-cutanées.* Journ. de Phys. et de Path. gén., 1904, p. 551.

II

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI SIENA
diretto dal prof. D. BIONDI

Cisti del pavimento boccale di origine tireoglossa

Contributo allo studio delle cisti congenite

per il dott. ORESTE CIGNOZZI, assistente, docente di patologia speciale chirurgica.

(Continuazione e fine, v. fasc. 3).

Dall'esposizione critica e dalle brevi nozioni embriologiche sulle arcate e fessure branchiali possiamo patogeneticamente affermare, che possono riscontrarsi al cavo orale tre varietà di cisti, cioè:

1° la cisti dermoide di origine mesobranchiale, dovuta all'inclusione di germi ectodermici per strozzamenti avvenuti attorno all'abbozzo linguale durante lo sviluppo embrionario;

2° la cisti dermoide di origine branchiale per anormale fusione delle docciature branchiali esterne;

3° cisti mucoidi branchiali per anomalia a carico delle docciature interne.

Anatomo-patologicamente le cisti dermòidi sogliono avere una forma sferoidale e talora ovolare, esse raggiungono un volume vario, più però delle tireoglosse, fino a quello di un pugno; si possono trovare situate lateralmente, ma più di frequente la loro sede è mediana nello spessore del pavimento orale e fanno sporgenza tanto dalla superficie mucosa nell'interno della bocca, dietro l'arcata dentaria della mandibola, che dalla superficie cutanea alla regione sottomentoniera.

È specialmente al contenuto della cisti ed ai suoi caratteri grossolani ed al suo reperto microscopico, che si è voluto dare una soverchia importanza per la diagnosi di dermoide; abbiamo visto già, parlando delle cisti tireoglosse, come spesso il contenuto di queste ultime può presentare un aspetto simile a quello delle dermoidi, come ho appunto riferito nella mia osservazione. Anche qui dobbiamo ammettere che il valore maggiore per la diagnosi anatomica spetta all'esame istologico della parete cistica ed ad alcuni elementi e formazioni tipiche e caratteristiche, come vedremo subito.

Per lo più il contenuto si presenta sotto l'aspetto di una massa poltacea biancastra, molto simile a pappa di pane, che taluni hanno paragonato a sostanza cerebrale o a *purée* di castagne, che talora è molto densa con punti più solidi ed altri più fluenti, molto untuosa al tatto, appiccicaticcia, con uno speciale odore nauseante. In taluni casi, come in uno del Serafini, si può trovare un liquido citrino

analogo a quello delle cisti oleose, descritte da Vassaux e Broca, in questo caso si notarono dei brevi peli nel liquido. In un'altra osservazione del Serafini, il liquido era siero-purulento.

All'esame microscopico si sogliono notare goccioline di grasso, cristalli di acidi grassi, cristalli di colesterina, squame epiteliali e cellule cornee, frammenti di peli ed altri prodotti cellulari epiteliali dermici ed epidermici in via di disfacimento. Dal punto di vista chimico il componente più caratteristico è dato dagli acidi grassi.

Commisti al contenuto cistico si possono talora trovare dei peli brevi e fini, essi in generale si osservano nelle dermoidi del collo, mentre sono molti rari in quelle del pavimento boccale. Giammai si notano tumori complessi con inclusioni di tessuto osseo, cartilagineo e dentario, come si riscontrano, ad esempio, nei dermoidi dell'ovaia.

La parete cistica è generalmente molto sottile, di soli pochi millimetri; la cavità è sempre uniloculare; la superficie esterna è per lo più biancastra, splendente, talora coperta in taluni punti da placche sebacee analoghe a quelle che forma lo smegma del prepuzio, come ha potuto constatare Serafini in taluni suoi casi; in qualche caso invece assume una tinta rosea.

Istologicamente si ha all'esterno uno stroma connettivale ricco di tessuto elastico e ben differenziabile dallo stroma della cute per l'assenza di regolari papille; su questo connettivo giacciono gli elementi epiteliali a forma pavimentosa, pluristratificato con struttura nettamente epidermica. In taluni casi lo strato epidermico non offre il tipo puro Malpighiano, in altri si notavano delle formazioni di clave epiteliali con fatti di degenerazione cistica, come nel quinto caso di Serafini.

Gironde ha trovato delle analoghe invaginazioni epidermoidali, in cui le cellule subivano una evoluzione simile a quella che si osserva nelle ghiandole sebacee. Le ghiandole sudoripare non sono molto frequenti nelle pareti delle dermoidi e talora possono mancare anche nei casi in cui esistono dei peli e delle ghiandole sebacee ben sviluppate. Le ghiandole sebacee talora sono sviluppate bene in modo normale, tal'altra sono atrofiche. In talune cisti si possono constatare delle ghiandole mucose con caratteri molto simili alle ghiandole mucose del labbro negli strati delle pareti più lontani dall'epitelio e l'esistenza di grandi lacune probabilmente linfatiche nello spessore delle pareti cistiche.

Questi sarebbero in generale i caratteri istologici delle cisti dermoidi branchiali e mesobranchiali; vediamo ora di studiare le particolarità strutturali delle cisti mucoidi branchiali, cioè di quelle di derivazione endodermica.

Tanto per non fare unitili ripetizioni, dirò come le cisti branchiali endodermiche, dette mucoidi, hanno per carattere differenziale da quelle precedenti o dermoidi, quello di essere provviste nella loro parete interna di epitelio vibratile o per lo più pavimentoso pluristratificato; in queste produzioni mancano tutti gli annessi di origine ectodermica e quindi lo strato Malpighiano, il granuloso ed il corneo, le ghiandole sebacee, le pilifere e le sudorifere, mentre possono presentare due formazioni speciali e caratteristiche, cioè le ghiandole mucose, da cui queste cisti traggono il loro nome, e più raramente degli elementi linfatici e dei veri follicoli.

Certamente le cisti mucoidi di origine branchiale hanno molti punti di contatto con altre formazioni cistiche congenite, quali sono le tireoglosse, e quelle sierose dello Schmidt, delle quali parleremo più avanti, per cui difficile riesce una netta distinzione fra di loro. Qui per non pregiudicare la questione, che ha bisogno di ulteriori e molteplici ricerche, diremo che anatomo-patologicamente e talora anche clinicamente noi possiamo ben differenziare le cisti tireoglosse dalle dermoid propriamente dette, in base appunto ai reperti istologici sopra riferiti.

Anatomicamente adunque, noi chiameremo dermoidi unicamente quelle formazioni cistiche, le quali nelle loro pareti presentano tutti od in parte i derivati della cute normale.

Per le mucoidi ci riserveremo di parlarne nel capitolo successivo a causa appunto della incertezza della loro classificazione. Abbiamo qui accennato alla loro patogenesi, perchè lo studio delle nozioni embriologiche sullo sviluppo degli archi e fessure branchiali ci ha portato a delucidare alcuni punti sulla produzione di talune cisti congenite, le quali hanno molti punti di origine in comune, ed è stata cosa più chiara e più metodica per l'esposizione di avere trattato qui assieme alle dermoidi la patogenesi anche delle mucoidi. In quanto al decorso ed alla sintomatologia delle cisti dermoidi diremo che il loro sviluppo è talora lento, tal'altra rapido e il tumore di solito compare non prima della pubertà, quasi sempre cioè nel secondo e nel terzo decennio, più raramente nel quinto e nel sesto. In questi casi noi dobbiamo ammettere che questi germi embrionali anormali possono restare a lungo inerti nello spessore dei tessuti, in mezzo ai quali si trovano, senza dare mai alcuna manifestazione della loro presenza.

Come ho già detto, sebbene si sia osservato qualche caso di dermoide voluminosa al momento della nascita, noi le troviamo più di frequente dai 20 ai 30 anni: così vediamo che si è presentata tre volte dopo i 35 anni nei 52 casi raccolti dalla letteratura del Feucht; nel caso di Delore a 38 anni; a 39 in quello di Chavannaz: a 47 in quello Herzfeld; a 51 in quello di Baumgarten; a 62 in quello estirpato da Ameisen.

Le sedi predilette sarebbero il pavimento boccale, ma più la regione joidea. Le cisti dermoidi del pavimento orale invadono facilmente la lingua, e si rendono allora evidenti sotto forma di veri tumori linguali. In genere la tumefazione si svolge senza dolore, molto lentamente: per cui essa difficilmente richiama l'attenzione dell'infermo, e solo casualmente può il chirurgo constatarla. Quando la tumefazione ha raggiunto un volume apprezzabile, essa suole estrinsecarsi contemporaneamente sia verso la regione soprajoidea che verso la cavità boccale, respingendo alquanto la lingua in alto ed indietro: può però il tumore fare sporgenza esclusivamente verso la superficie cutanea o solo verso la superficie mucosa. La forma della cisti è per lo più sferica. Qualche volta delle propaggini del tumore si estendono verso il mascellare inferiore e l'osso joide, determinando così delle aderenze più o meno intime, che possono essere dirette od avvenire per l'intermedio di un cordone fibroso, il quale può mantenersi individualizzato fino al suo impianto allo scheletro, mandibola od osso joide, oppure confondersi con uno dei tendini dei muscoli genieni o con le fascie che s'inseriscono all'osso joide.

Quest'aderenza che per un certo tempo fu ritenuta come costante, per cui Gerard Marchant differenziava le dermoidi del pavimento boccale in cisti adgeniene e cisti adjoidee, fu poi dimostrata essere molto incostante e quasi eccezionale dal Rolland. Per le aderenze all'joide si può constatare una mobilità nei movimenti della deglutizione, interponendo il pollice e l'indice della mano destra fra il tumore e l'osso joide.

Però è bene notare, come ha constatato in qualche caso il Serafini, che questo sintoma può essere dovuto a rapporti che il tumore ha coi muscoli soprajoidei, i quali fanno muovere contemporaneamente l'osso joide ed il tumore.

In un caso di Réclus la cisti era aderente alla mandibola, eppure seguiva i movimenti di deglutizione.

Lo sviluppo delle cisti demoidi è sopratutto espansivo; cosicchè la mucosa soprastante si assottiglia, finchè il tumore traspare con una tinta giallastra: tuttavia non si producono mai aderenze. Quando il tumore si sviluppa dalla regione sottomentoniera, la pelle, sotto la pressione graduale e crescente, si lascia distendere e si assottiglia, mantenendosi sempre spostabile e senza alcuna aderenza od ulcerazione.

Ugualmente non si formano aderenze con le oponevrosi e coi muscoli attigui; cosicchè il tumore conserva la spostabilità caratteristica, come è facile constatare alla palpazione bimanuale; esso è indolente del tutto ed offre di solito una consistenza molle fluttuante, tal'altra pseudofluttuante, raramente di consistenza dura: in qualche caso però può presentare, come sintoma patognomonico, una consistenza pastosa che solo di rado si può apprezzare.

Lo sviluppo delle cisti dermoidi è tale, che i disturbi da esse prodotti sono in principio molto lievi, limitandosi a qualche difficoltà della parola, della masticazione e della deglutizione. Se però compaiono delle infiammazioni acute, i disturbi si accentuano quasi subitaneamente, in modo da aversi un certo ostacolo all'alimentazione e difficoltà nella respirazione. Nei tumori che hanno raggiunto un gran volume, la pressione continuata delle arcate dentarie provoca a carico dei denti delle alterazioni di direzione e quindi maggiori disturbi nella masticazione.

Cisti mucose di Schmidt — Ranule di Neumann — Ranule di Imbert e Cuneo.

Lo Schmidt, riportando la genesi delle cisti che si trovano nella regione mediana del pavimento orale non tanto a residui del tratto tireoglosso, quanto al sistema di ghiandole annesse al *tractus*, specie nella sua porzione orale e terminale, proprio di quella glottica, ha eseguito delle ricerche anatomiche anche in lingue non contenenti cisti, dimostrando un sistema di dotti escretori con ghiandole disposte una sopra l'altra parallelamente alle fibre del genioglosso e nello spessore di esse, e che imboccano un canale principale sotto un angolo più o meno acuto.

Secondo l'opinione di Schmidt, si è in presenza di ghiandole mucose atipiche. le quali, alquanto atrofiche, producono una secrezione colloide. Le cisti, secondo le

sue vedute, non s'originano dagli acini e vescicole terminali, ma dai loro dotti escretorî, accanto ai quali si possono trovare delle appendici a varia forma, ora saccate, ora a fessura, molto vicini ai tubi di Bochdaleck, dove possono sboccare anche queste ghiandole mucose.

Schmidt, basandosi su dati anatomici ed embriologici, crede che queste appendici delle ghiandole, poichè giacciono fra le fibre del genioglosso e s'introducono nel sistema ghiandolare superficiale della mucosa linguale, si siano originate solo in un periodo molto tardivo, cioè verso il quarto mese, epoca in cui il tratto tireoglosso suole essere involuto: per cui queste ghiandole rappresentano una formazione secondaria al tratto tireoglosso che ha già preesistito.

Basandoci adunque su questi concetti dello Schmidt, possiamo ammettere che uno di questi tubuli, che sono situati al pavimento boccale, come aberrazione embrionaria per ristagno di secreto possono produrre delle formazioni cistiche a contenuto mucoso, le quali per la sede e pei loro caratteri possono mentire le classiche ranule, date da ritenzione di saliva in una delle ghiandole salivari, specie le sottolinguali, che per una causa qualunque vanno incontro all'occlusione del dotto escretore e quindi alla produzione di un ptialocele.

Prima di dare un'interpretazione patogenetica e critica alle così dette cisti mucose di Schmidt, vediamo di studiare altre produzioni congenite, le quali si avvicinano molto alla ranula, dette appunto ranule congenite, e che gli autori fanno risalire la loro genesi ad anomalie di sviluppo delle ghiandole salivari del pavimento boccale.

Il Neumann nell'anno 1876 descrisse delle speciali tumefazioni cistiche dette ranule ad epitelio ciliato, che egli rannodò ad un annesso del canale di Bochdaleck.

Nel 1881 il Recklinghausen cercava di dimostrare invece il rapporto di tali cisti con il condotto escretore della ghiandola di Blandin-Nuhn dell'apice della lingua, affermando che l'epitelio ciliato derivi dall'epitelio cilindrico del dotto escretore, e che perciò si debba trattare della classica ranula di Jobert e Broca: per cui la sede e l'origine sarebbe nella ghiandola dell'apice linguale.

In seguito il Neumann nel 1886 veniva a sostenere, contro le opinioni del Recklinghausen, la specificità degli epitelî ciliati: per cui questi, se non entrano in ballo dei processi teratologici, si possono riscontrare solo in prodotti patologici ed in regioni nelle quali si trovano normalmente epitelî ciliati; e poichè nella lingua questa varietà esiste solamente nel canale di Bochdalek e nei suoi annessi, questo soltanto può rappresentare la sede primitiva della lesione.

Bisogna anche aggiungere a queste considerazioni del Neumann che le cisti della ghiandola di Blandin-Nuhn non si trovano abitualmente verso la radice linguale, ma bensì verso il suo apice.

Come si vede, adunque, la patogenesi delle cisti mucose dello Schimdt e quella della ranula di Neumann hanno molti punti di contatto; ambedue queste produzioni congenitamente sarebbero da riferirsi a fatti anomali dello sviluppo del canale di Bochdaleck e dei suoi annessi: queste due specie di formazioni sarebbero, per tali dati, in connessione molto intima, in modo che queste varietà di cisti che sono congenite, in quanto che rappresentano il prodotto del ristagno in cavità

preesistente fin dalla nascita per completa involuzione di organi destinati di solito a regredire completamente, noi le dobbiamo porre nella stessa categoria accanto le une alle altre.

Le conoscenze e gli studi su queste forme morbose, che sono molto rare, non ci permettono al presente una discussione molto ampia e basata su dati certi ed estesi; per cui è da augurarci che altre osservazioni complete possano portare nuova luce e più validi argomenti per poterle ben classificare. Vedremo più avanti in quale connessione esse stanno anche con le cisti mucoidi branchiali.

Oltre alle ranule, così dette di Neumann, che sarebbero delle cisti mucose di origine congenita, molti vogliono fare rientrare in questo gruppo di affezioni altre cisti, che hanno punto di partenza dalle ghiandole salivari, specie le sottolinguali.

Sappiamo dagli studi anatomo-patologici del Suzanne, che le vere ranule sono da riportarsi a dilatazioni cistiche delle sottolinguali; infatti egli nel 1887 aveva constatato una proliferazione del connettivo intralveolare e l'atrofia e degenerazione mucosa degli elementi ghiandolari, in modo che da questi fatti degenerativi si originano delle raccolte intracinose di muco trasparente, che vengono a mano a mano a confluire per la degenerazione del connettivo interalveolare, in modo che si forma in seguito una cisti unica sprovvista di rivestimento epiteliale; a questa formazione cistica pigliano anche parte i dotti escretori. Costituita così la cisti, essa provoca con la sua presenza un'eccitazione sui tessuti adiacenti, che reagiscono con proliferazione connettivale e vascolare.

Anche gli studi di Hippel dimostrano la mancanza di rivestimento epiteliale continuo, ed egli propende a credere che la ranula sia una cisti da ritenzione della sottolinguale. Le recenti ricerche di Imbert e Jeanbrau tendono a fare ammettere che talune ranule, invece che prodursi per degenerazione della ghiandola normalmente formata, siano d'origine congenita, ponendole in rapporto con un vizio di sviluppo dei derivati branchiali.

Infatti poco dopo Cuneo e Veau portano un esteso contributo a questa teoria, determinando essi l'origine e la sede dei nidi embrionali, dai quali può trarre origine la cisti.

Si sa che il pavimento della bocca contiene nell'embrione a destra ed a sinistra della lingua due docciature, dette appunto docce paralinguali interna ed esterna, avviene che per la fusione dei loro margini si vengano a costituire dall'interna il canale di Warton e dall'esterna una serie di cripte, dalle quali si originano le ghiandole sottolinguali, mercè una serie di introflessioni.

È a carico di residui epiteliali che che si trovano anormalmente inclusi nella profondità della doccia paralinguale esterna che, secondo il parere di Cuneo e Veau, si origina la ranula, che starebbe a rappresentare una cisti mucoide di origine congenita paralinguale.

Come si vede adunque, se non tutte le ranule sono da riportarsi a forme acquisite, delimitate da molteplici processi ghiandolari infiammatori e degenerativi, pure talune possono ripetere una genesi da anormale sviluppo embrionario dei germi, che nel solco paralinguale esterno determinano, oltrechè l'origine delle sottolinguali, anche i residui aberranti, dai quali possono generarsi prodotti cistici pato-

logici come, ad esempio, le ranule che rivestono i caratteri anatomo-patologici e clinici di quelle acquisite, che si determinano a spese delle sottolinguali normalmente sviluppate. Anche in queste affezioni gli autori non sono ancora di completo accordo, sia perchè le lesioni anatomo ed isto-patologiche non sono sufficienti a determinare la loro patogenesi, sia anche perchè le ricerche su questo campo sono molto difficili, e mancano quindi dati importanti e precisi, che possano determinare e dimostrare il meccanismo, col quale queste ranule si producono. Abbiamo veduto come le cisti mucose dello Schmidt e le ranule di Neumann, sono caratterizzate da un rivestimento epitaliale a ciglia vibratili con modalità strutturali simili alle cisti, che ripetono un'origine endodermica, i cui elementi cellulari si avvicinano molto a quelli delle cisti tireoglosse. Al contrario le ranule congenite di Imbert e Cuneo non presentano rivestimento epiteliale continuo, nei tratti nei quali trovansi epitelî, questi hanno una forma pavimentosa o cubica, senza ciglia vibratili, e con proprietà funzionanti secretive, ad unico strato. Assenza di nidi tiroidei e di produzioni linfatiche caratterizzano le cisti mucose di Schmidt e le ranule di Neumann, tanto più poi le ranule congenite di Imbert e Cuneo.

Il contenuto di queste varie cisti è per lo più mucoso, filante, limpido.

Patogeneticamente ed anatomo-patologicamente noi dobbiamo considerare le cisti mucose dello Schmidt della stessa varietà delle cisti mucoidi branchiali, e che ripetono la loro genesi dagli annessi anormali del canale di Bochdaleck, per cui hanno dei caratteri molto simili a quelli delle cisti tireoglosse, mentre le ranule di Neumann stanno a rappresentare una varietà da una parte in connessione con le cisti mucose di Schmidt e dall'altra con le ranule di Imbert e Cuneo; però queste due ultime produzioni sono in rapporto con lo sviluppo delle ghiandole salivari e dei loro annessi.

La sintomatologia clinica delle ranule congenite e delle cisti mucose può avere dei caratteri particolari, uno di questi può essere il criterio della sede.

Queste produzioni cistiche talora possono essere originariamente laterali sul pavimento boccale ed in ispecie unilaterali, e mantenersi tali fino a sviluppo completo ed a volume notevole. In questi casi la lingua viene deviata in alto e di lato dalla parte opposta a quella nella quale si sviluppa la cisti. Può il processo però essere bilaterale ed allora la tumefazione si presenta unica, divisa da un solco e dal frenulo mediano, nel senso che occupa tutto il pavimento boccale e ricaccia la lingua in alto ed indietro. Però è anche da pensare che altro carattere regionale può essere quello della via di espansione, che esse seguono; infatti queste cisti hanno uno sviluppo prevalentemente orale, non interessano quasi mai il piano muscolo-aponevrotico del pavimento boccale, così le vediamo estrinsecarsi verso la radice linguale ed invadere lo spazio posto dietro l'arcata dentaria della mandibola, senza perciò fare prominenza dalla regione sottomentoniera.

Queste cisti hanno una forma sferoidale, superficie liscia e volume di un uovo di pollo circa, la mucosa che le riveste si mostra di colorito bluastro, congesta, ricca di vasi venosi serpiginosi; la consistenza è elastica, fluttuante, e quando la pressione endocistica è notevole e elastica pseudofluttuante, il tumore è spostabile in massa con l'organo linguale. Queste neoformazioni arrecano gli stessi disturbi

delle cisti, di cui abbiamo parlato più sopra, ed hanno anch'esse lo stesso lento e graduale sviluppo. Come le altre, anche queste si sogliono constatare dai 15 ai 30 anni, raramente si notano alla nascita.

Diagnosi.

Dalle nozioni anatomo-patologiche e sintomatologiche esposte, appare chiaro, come spesso una diagnosi clinica fra queste varie categorie di cisti congenite possa riuscire alquanto difficile.

Il diagnostico deve rivolgersi principalmente a tre formazioni tipiche, cioè la cisti tireoglossa, la cisti dermoide e la ranula congenita, che rappresentano le tre produzioni più studiate e più caratteristiche.

La cisti tireoglossa è un tumore sferico, sempre mediano, a sviluppo lento, a sede orale e sottomentoniera, spostabile, ricoperto da mucosa anemica, assottigliata, a consistenza fluttuante.

La cisti dermoide è ugualmente sferica, per lo più mediana, anch'essa a lento sviluppo e che può occupare tanto la regione orale e la soprajoidea, quanto una sola di queste due a prevalenza; gode anch'essa di spostabilità, ed è ricoperta da mucosa pure assottigliata, ma che permette la trasparenza delle pareti cistiche di color giallastro, per cui è possibile una differenziazione; la consistenza della dermoide può accennare alla fluttuazione, ma può talora essere pastosa, sintomo questo patognomonico.

La ranula, a forma sferica, è quasi sempre laterale, spesso unilaterale, ad andamento lento, a sede prevalentemente orale, spostabile con la radice e base linguale, ricoperta da mucosa molto cianotica, congesta e ricca di vene.

Il carattere della sede distingue adunque le tireoglosse e le dermoidi dalle ranule; il colorito della mucosa e talora la consistenza, le tireoglosse dalle dermoidi e dalle ranule, per cui quando si possono constatare taluni di questi sintomi, direi quasi specifici, possiamo emettere una diagnosi di natura differenziando semeioticamente una varietà di cisti da un'altra.

Però spesso le cose non si presentano così chiare e così semplici come sopra ho accennato. Abbiamo veduto infatti, che le cisti tireoglosse possono non presentare alcuni dei loro caratteri al pari delle dermoidi e delle ranule, così il colorito della mucosa può essere uguale in tutte e tre le produzioni; può la ranula avere sede mediana, può la dermoide e la tireoglossa lateralizzarsi quando assumono un certo volume, ugualmente può la consistenza essere varia od uguale in tutte e tre le forme, cioè nettamente fluttuante.

Taluni autori hanno voluto ricorrere per stabilire un'esatta diagnosi alla puntura esplorativa ed all'esame del liquido estratto.

Si è detto, che il liquido limpido, filante, colloide è specifico delle tireoglosse; quello semoloso, giallastro come pappa di pane delle dermoidi, e quello mucoso delle ranule; la presenza di peli e di grassi è certamente caratteristica delle dermoidi. Anche il reperto istologico può in taluni casi avere un grande valore; gli epiteli cilindrici a ciglia vibratili caratterizzano in genere le tireoglosse; la presenza di

epitelî piatti pavimentosi di cellule cornee e malpighiane le dermoidi; per le ranule i criteri istologici sono sempre incerti, poichè anche l'epitelio cilindrico a ciglia vibratili può riscontrarsi nelle pareti e nel liquido cistico.

Bisogna anche pensare come spesso possa l'estrazione del liquido cistico dare dei risultati alquanto differenti e fallaci, sia per la qualità fisica del contenuto, che, come abbiamo visto, può presentare caratteri differenti di colorito e consistenza a carico delle varie categorie di cisti, come pure per il risultato spesso negativo dell'esame istologico.

Abbiamo anche veduto come spesso i dati anatomo-patologici siano alquanto insufficienti per stabilire una diagnosi anatomica sicura, e che quasi sempre è il reperto istologico che illumina la natura di una cisti, sia essa tireoglossa, dermoide, oppure una ranula congenita.

Dal che facilmente si comprende quali difficoltà si presentano spesso nel volere differenziare clinicamente le varie e molteplici affezioni cistiche di cui abbiamo parlato.

In tal modo le cisti tireoglosse, le dermoidi mesobranchiali, le dermoidi branchiali, le mucoidi branchiali, le cisti mucose dello Schmidt, le ranule di Neumann, le ranule di Imbert e Cuneo non possono tutte, dal punto di vista della clinica, assurgere ad entità morbose caratteristiche, le quali, per non avere dei sintomi speciali patognomonici, non offrono dati sicuri per una diagnosi patogenetica esatta: per cui ci sembra che l'avere raggruppato le varie cisti congenite del pavimento boccale in tre entità cliniche differenti, quali sono: 1° le cisti tireoglosse, 2° le dermoidi, 3° le ranule congenite, risponda a sani criteri diagnostici, ai bisogni ed alle indicazioni della clinica.

* * *

Un altro punto che interessa la diagnosi delle formazioni cistiche congenite è dato dalla possibilità di saperle differenziare con altre affezioni acquisite che possono riscontrarsi al pavimento boccale.

La diagnosi di cisti può presentare delle difficoltà talora insuperabili, di fronte ad altre affezioni ad andamento cronico; la fluttuazione che spesso in esse si può percepire nettamente può richiamare alla mente il sospetto di un ascesso freddo tubercolare o di una gomma in via di rammollimento. Partsch ricorda un caso di ascesso freddo del pavimento orale per caseificazione delle ghiandole sottomentoniere che sporgeva dalla cavità boccale sotto forma di tumore sferico che durava da parecchi anni, in modo che anche in base al decorso il caso riusciva altamente equivoco. In simili casi l'anamnesi del soggetto, la sua costituzione, l'età e la presenza di lesioni specifiche in altre regioni può valere a differenziare questi ascessi dalle cisti: in ogni caso la puntura esplorativa può risolvere la quistione della natura dell'affezione.

Anche nella diagnosi delle cisti, specie quelle un po' profonde, la fluttuazione non è un carattere costante, o per lo meno è un fenomeno che qualche volta non si può apprezzare chiaramente, ad esempio in quelle cisti che giacciono nello spessore della radice linguale; in tali casi può sorgere il dubbio diagnostico di un tumore linguale solido connettivale, come ad esempio i miomi: in questi casi la sede e la forma del tumore possono aiutarci nel diagnostico: in casi molto difficili la

puntura esplorativa ci toglierà dall'imbarazzo. Ugualmente la puntura e il relativo esame istologico del liquido varranno a farci differenziare una cisti congenita da un echinococco.

Assai più difficile riesce il distinguere le sopra descritte cisti dalle ranule sublinguali, che però si presentano extralinguali ed hanno rapporti più o meno intimi coi condotti salivari nelle regioni laterali al frenulo.

Trattamento.

In quanto concerne la cura, noi possiamo riunire tutte le produzioni cistiche congenite del pavimento boccale sotto un sol punto di vista terapeutico, che è rappresentato dall'escissione totale della cisti.

Basandoci sui concetti patogenetici ed anatomo-patologici sopra descritti, noi oggi non possiamo pigliare in nessuna considerazione taluni dei vecchi metodi proposti nella cura di queste formazioni, quali sono, ad esempio, le iniezioni irritanti di liquidi caustici, previa aspirazione del contenuto, poichè con simile trattamento noi corriamo il rischio di vedere sorgere delle complicazioni infiammatorie, talora di notevole importanza e di grande pericolo per la salute degli infermi, senza contare la grande probabilità, che possiamo anche chiamare certezza, di vedere ripristinata in breve tempo la produzione cistica; poichè per ottenere una guarigione permanente è necessario asportare *in toto* tutta la parete della cisti, potendosi avere talora delle ostinate recidive da porzioni microscopiche inavvertitamente dimenticate nelle manovre d'isolamento e di asportazione totale.

Per queste stesse ragioni il procedimento dell'incisione semplice della cisti ed il suo zaffamento non può essere di garanzia per la guarigione radicale dell'affezione: trattamento questo che espone altresì l'organismo ai pericoli d'infezioni moltepliei e prolungate.

Il trattamento più appropriato adunque delle cisti congenite del pavimento orale è rappresentato dalla loro escissione totale, con speciale riguardo all'isolamento ed all'asportazione di eventuali peduncoli che possono collegare le cisti tireoglosse e le dermoidi alla mandibola ed all'osso joide, sulle quali particolarità ritorneremo a proposito della tecnica operativa.

Le modalità operatorie concernenti il trattamento delle cisti linguali hanno una speciale importanza a causa della via da seguirsi nella loro esportazione. Si è discusso se la escissione si debba fare dall'esterno o dalla via orale. Taluni hanno sostenuto essere cosa più agevole e più razionale agire dalla via cutanea soprajoidea; altri invece hanno dichiarato sufficiente e spedita la via endorale.

Verneuil, ad esempio, propose di avvalersi della via orale; Réclus, Gérard Marchand, Schlange seguirono la via soprajoidea.

È da notare che la scelta del processo operatorio dipende dal caso che il chirurgo ha in esame e che queste vedute aprioristiche non sono affatto pratiche.

Se la cisti linguale fa spiccata prominenza sul dorso della lingua, con volume non molto eccessivo e presumibilmente senza propaggini inferiori verso la regione

del collo, la via che più facilmente conduce all'asportazione è quella orale; ed in questi casi si potrà fare l'escissione senza complicazione alcuna, e si potrà anche ottenere una ottima guarigione, come ho ottenuta nel caso mio.

Se invece la cisti giace profondamente sul pavimento boccale, assume un volume notevole e fa spiccata prominenza verso la regione sottomentoniera in modo che si sospettino delle aderenze peduncolari anche coll'osso joide, è cosa migliore allora aggredirla dalla via cutanea soprajoidea.

Può anche avverarsi il caso che, iniziatosi l'intervento per la via orale, il chirurgo si accorga che la cisti è provvista di lungo peduncolo che presumibilmente si dirige verso l'osso joide; allora, dopo avere isolata la cisti dalla via orale, è necessità procedere al taglio cutaneo soprajoideo e seguire per questa via il peduncolo fino all'osso joide.

La tecnica dell'intervento endorale si compendia brevemente nei seguenti tempi: immobilizzazione della lingua e sua trazione in alto; incisione della mucosa; dissezione della cisti, che riesce molto facile, possibilmente senza aprirla, e sua asportazione per intero; sutura della mucosa; drenaggio capillare della sacca residuale.

La fissazione della lingua può farsi facilmente passando a tutto spessore nel suo parenchima un robusto laccio di seta, che ne evita così le lacerazioni, oppure applicando una pinza di Hegar. Negli interventi orali la narcosi è spesso inutile, e basterà una anestesia della mucosa con tamponi imbevuti di tropococaina o di stovaina per avere un'analgesia locale discreta. Del resto, l'atto operativo è spesso tanto breve, che le sofferenze degli infermi si riducono a ben poca cosa.

Ugualmente di facile esecuzione è l'estirpazione della cisti dalla regione soprajoidea. Il Réclus fa un taglio longitudinale mediano e scopre la cisti divaricando i muscoli geniojoidei e milojoidei; ne esegue quindi lo svuotamento ed in via ottusa la isola completamente e l'asporta. Allorchè esistono dei peduncoli inserentisi all'osso joide, lo Schlange, l'Helferich, Vallas eseguono la sezione dell'osso joide mediante una robusta tanaglia. Estirpata per intero la cisti, si passerà ai piani di sutura, lasciando nella cavità residuale un drenaggio capillare, che può essere tolto e sostituito dopo qualche giorno.

BIBLIOGRAFIA.

ABADIE. *Deux kystes dermoïdes médians du plancher buccal.* Bulletin et Mémoires de la Soc. Anat., 1903.

AMEISEN. *Ein Beitrag zur Kenntnis der Zungendermoide.* Hildebrand's Jahresberichte, 1898.

ARBOU. *Maladies du cou,* dans le Traité de Chirurgie de DELBET et LE DENTU, 1898.

ARMSTRONG. *Persistent thyreoglossal duct.* Annals of Surgery, 1889.

ASCHOFF. *Cysten der Subcutis und Halsregion,* in Lubarsch's Ergebnisse, 1895.

BAZY. *Anatomie pathologique de la grenouillette sublinguale.* Progres médical, 1883.

BEMMELEN. *Schildrüse Thymus und Kiemenreste des Amphibien.* Morpholog. Jahrbuch, Bd. 13.

BERGER. *Kyste dermoïde du plancher buccal.* Bulletin et Mém. de la Soc. de Chirurgie,1901.

BOCHDALECK. Prager Vierterljahrschrift, etc., Bd. 1886.

BORN. *Ueber die Derivaten der embryonalen Schundbogen bei Säugetieren.* Archiv für Mikrosc. Anat., 1894.

BOTTINI. *La chirurgia del collo.* Editore Vallardi, Milano, 1897.

BRAMAN. *Ueber Dermoide der Nase.* Archiv für klin. Chir., 1890.

BREISACHER. Archiv für Anat. und Physiologie, 1890.

BROCA. *Malattie del collo.* Nel Trattato di Chirurgia di DUPLAY e RÉCLUS, 1897.

BROOKS. *On the origin of the thyroid Gland.* Bullet. of the John's Hopkins Hospital.
BUSCARLET. *Fistules du canal de Bochdalek.* Revue médicale de la Suisse romande, 1893.
CASSANELLO. *Su due casi di cisti branchiogene.* Giornale internazionale delle Scienze mediche, 1903.
CERNEZZI. *Le cisti tireoglosse.* Il Morgagni, 1906.
CHAMISSO. *Die Struma der Zungewurzel.* Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 19.
CHASLIN. *Kyste à épithélium vibratile de la base de la langue.* Société anatom. de Paris, 1886.
CHAVANNAZ. *Kyste dermoïde du plancher buccal.* Société d'Anat. et Physiologie de Bordeaux, 1897.
CHAVASSE. Bullet. de la Soc. de Chirurgie, 1889.
CHEMIN. *Contribution à l'étude des restes chez l'adulte de l'ébauche thyroïdienne médienne.* Thèse de Bordeaux, 1895.
CHEVASSU. *Les branchiomes cervicaux.* Gazette hebd., 1902.
CHIARELLA. *Cisti branchiale.* Accad. dei Fisiocritici, Siena, 1888.
GOLLEY-LALLER. The Lancet, 1894.
CORNIL et SCHWARTZ. *Fistule du canal thyréoglosse.* Revue de Chirurgie, 1904.
COUSIN. British medical Journal, 1902.
CRISPINO. *Contributo all'istologia delle formazioni annesse alla ghiandola tiroide.* Policlinico, vol. 9.
DALLA VEDOVA. *Per la conoscenza delle cisti congenite del pavimento della bocca.* Policlinico, Sez. chirurgica, 1907.
DE GAETANO. Resoconto della Società italiana di chirurgia, Milano, 1906.
DELORE. *Note sur une grenouillette congénitale.* Gaz. hebd. de Méd. et Chir., 1900.
DELORE et PONT. *Kyste dermoïde suppurée du plancher buccal.* Gaz. hébd. de Méd. et Chir., 1898.
DE MEURON. *Récherches sur le développement du thymus et de la glande thyroïde.* Recueil zoolog. Suisse, 1886.
DÊNUCÈ. *Kyste du canal de Bochdaleck.* Société de Médecine et Chirurgie de Bordeaux, 1894.
DIALTI. *Contributo alla conoscenza delle cisti mediane e congenite del collo.* Siena, Accademia dei Fisiocritici, 1909.
DUBAR. Société de Chirurgie, Paris, 1885.
DURHAM. Comunicazione fatta alla Società di Medicina di Londra. Riforma Medica, 1894.
DUVERGEY. *Kyste congénitale de la langue.* Journal de Médecine de Bordeaux, 1900.
ERDHEIM. *Ueber Schilddrüsenaplasie, Geschwülste des Ductus Thyreoglossus.* Beiträge der Ziegler, Bd. 35.
FAURE. *Des Kystes congénitaux du plancher buccal.* Thèse de Lyon, 1893.
ID. *Sur les branchiomes du cou.* Bullet. de la Soc. de Chirurgie, 1903.
FEUCHT. *Ueber die medianen Dermoidcysten des Mundbodens und Zungengrundes.* Dissert. Freiburg, 1898.
FISCHELIS. *Beitrage zur Kenntniss der Entwickelunggeschichte der Glandula Thyroidea und Glandula Thymus.* Archiv für Mikroscop. Anat., 1885.
FÖDERL. *Ueber einen Fall von congenitaler Ranula Nuhmi.* Archiv für klin. Chirurgie 1894.
FREDET et CHEVASSU. *Kystes mucoïdes du cou à épithélium cilié dérivés des restes du tractus thyréoglosse.* Revue de Chirurgie, 1903.
GALISCH. *Struma accessoria baseus linguae.* Deutsche Zeit. f. Chirurgie, 1894.
GARCIN. *Contribution à l'étude des kystes du canal tyreo-lingual.* Thèse de Lyon, 1902.
GERMOND. *Contribution à l'étude des kystes du canal thyro-lingual.* Thèse de Lyon, 1902.
GSELL. Correspondenzblatt für Schweizer Aertz, 1896.
GURET. *Ueber die Cystengeschwulste des Halses.* Berlin, 1855.
HANSZEL. *Ein selsener Tumor der Zungengrundes.* Archiv für Laryngologie, Bd. 14.
HARDING. *Ein Beitrage zur Kenntniss der congenitale Halsfistel.* Inaug. dissert. Kiel, 1890.
HEUSINGER. *Zur den Halskiemenbogenreste.* Virchow's Archiv, Bd. 32.
HERTWIG. *Traité d'embryologie.* Paris, Schleicher fréres, éditeurs, 1900.
HERZFELD. *Demonstration eines Tumors an Zungengrund.* Berl. klinische Wochensch., 1895.
HILDEBRAND. *Ueber angeborenen epithelianen Cysten und Fisteln am Halse.* Langenbeck's Archiv, 1895.
HIS. *Anatomie menschlicher Embryonen.* Leipzig, 1880.
ID. *Ueber den Sinus praecervicalis und über die Thymus-Anlage.* Archiv für Anat. und Physiol., 1886.
ID. *Schlundspalten und Thymusanlage.* Archiv für Anat. und Physiol, 1889.
ID. *Der Tractus thyreorglossus und seine Beziehungen zum Zungenbein.* Archiv f. Anat. und Physiol., 1891.
HIPPEL. *Ueber Bau und Wesen der Ranula.* Archiv f. klin. Chirurgie, 1897.

HÖKEL. *Eine Cyste der Ductus thyreoglossus.* Langenbeck's Archiv, Bd. 48. 1899.
HAYER. *Beiträge zur Kasuistik der Angeborene Fisteln und Cysten des Halses.* Inaug. Dissert. Giessen, 1895.
IACOBY. *Ueber die mediane Schilddrüse.* Anat. Anzeiger, 1895.
IMBERT et JEANBRAU. *Pathogénie des grenouillettes.* Revue de Chirurgie, 1901.
INGIANNI. *Cisti del condotto tireoglosso.* Accademia medica di Genova, 1895.
JOBERT. Annales de Chirurgie française, 1843.
JORDAN. *Malattie del collo,* nel Trattato di chirurgia pratica del BERGMANN, MIKULICZ, et BRUNS.
KAATZ. *Zur Kasuistik der Medianen Halsfilsten.* Inaug. Dissert. Kiel, 1904.
KADYI. *Ueber eine accessorische Schilddrüsenläppchen in der Zungen beigegend.* Archiv für Anat. und Physiol., 1889.
KUNTACK. *The thyreoglossal duct.* Journal of Anathomy, 1891.
KIRMISSON. *Traité des maladies chirurgicales d'origine congénitale.* Edit. Masson, Paris, 1898.
KLAPP. *Zur Kausistik der Dermoide des Mundbodens.* Beiträge zur klinische Chirurgie, 1897.
KÖNIG. *Die Entzündlichen Processe am Hals und die Geschwulste am Hals.* Deutsche Chirurgie, 1883.
KOSTANECKI und MILECKI. *Die Angeborenen Kiemenfilsten des Menschens.* Virchow's Archiv, 1890.
LANNELONGUE et MÉNARD. *Traité des affections congénitales.* Paris, 1891.
LANNELONGUE et ACHARD. *Traité des kystes congénitaux.* Paris, 1886.
LANNEY. *Kyste congénital du cou.* Bull. de la Soc. anat. de Paris, 1897.
LEBERT. *Des kystes dermoïdes.* Mém. Soc. de Biologie, 1852.
LEGUEU. *Léçons de Clinique chirurgicale.* Hôtel-Dieu, 1901-1902.
LENZI. *Contributo allo studio delle fistole cervicali congenite.* La Clinica chirurgica, 1905.
LENZI e PELLEGRINI. *Contributo alla conoscenza delle cisti congenite del collo.* Lo Sperimentale, 1906.
ID. ID. *Sulla frequenza del reperto di tessuto tiroideo in cisti congenite mediane del collo.* Lo Sperimentale, 1905.
LIARAS. Vedi Tesi di MARTIN.
LIVINI. Archivio di Anatomia ed Embriologia, vol. I, Firenze, 1902.
LUSENA. *Cisti ad epitelio ciliato in ghiandole paratiroidee esterne.* Anat. Anzeiger, 1896.
MADELUNG. *Anatomisches und chirurgisches über die Glandula thyreoidea accessoria.* Archiv für klin. Chir., Bd. 29.
MARSHALL. *The thyreoglossal duct or Canal of His.* Journal of Anat. and Physiol., 1891.
MARTIN. *Des kystes du canal thyro-linqual.* Thèse de Paris, 1898.
MAURER. *Schilddrüsse, Thymus und andere Schlundspaltenderivate bei der Eidechse.* Morpholog. Jahrbuch, 1899.
MEIXNER. *Zwei Fälle von Struma Baseas linguae.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1905.
MERKEL. *Anatomia topografica.* Società editrice libraria, Torino, 1901.
MERTEENS. *Historisches über die Entdeckung der Glandula supratyroidea.* Arch. für Anat. und Physiol., 1879.
MERTENS. *Congenitale Filsten und Cysten des Halses.* Inaug. Dissert., Leipzig, 1905.
MERVIN. *The development of the pharinx and its derivats in Man.* American Journal of Anatomy, 1902.
MINTZ. *Glandula sublingualis und Ranula.* Deutsche Zeit. f. Chirurgie, 1899.
MORESTIN. *Kystes dermoïdes du plancher de la bouche.* Dans le Traité de Chirurgie DELBET et LE DENTU, 1898.
MORGAGNI. *Adversaria anatomica.* Patavi, 1719.
MORTON. British medical Journal, 1884.
MÜLLER. *Ueber die Entwickelung der Schilddrüse.* Jenaische Zeit., 1871.
NICOLAS. *Récherches sur les vésicules à épithélium cilié annexes aux dérivés bronchiaux.* Thèse de Nancy, 1896.
NEUMANN. *Beitrag zur Kenntnis der Ranula.* Archiv für klin. Chirurg., 1876.
ID. *Ueber die Entstehung der Ranula aus den Bachdoleck'schen Drüsenschläuchen den Zungenwurzel.* Ibidem, 1886.
ONODI. Centralblatt für Chirurgie, 1903.
OTTO. *Beiträge zur vergleichende Anatomie der Glandula Thyreoidea und Thymus der Säugethiere.* Freiburg, 1897.
PETIT. *Contribution à l'étude des kystes thyroïdiens médiens.* Thèse de Paris, 1901.
PIERSOL. *Ueber die Entwichlung der embryonalen Schlundspalten und ihre Derivate bei Säugethiere.* Zeit. für Wissenschafts. Zoolog., 1888.
PRÉNANT. *Contribution à l'étude du développement organique et histologique des dérivés branchiaux.* Société de Biologie. Comptes-Rendus, vol. 19.
REINTYES. Centralblatt für Laryngologie, Bd. 25.
RECHLINGHAUSEN. *Ueber die Ranula die Cyste der Barthol.,* etc. Virchow's Archiv, 1881.

REMIGNON. *De la grenouillette congénitale par dilat. du canal de Warton imperforé.* Thèse de Paris, 1885.

REVERDIN et BUSCARLET. Revue médicale de la Suisse Romande, 1893.

RICARD. Jahresberichte der Gesammten Medizin. 1888.

RICHARD. *Ueber die Geschwülste der Kiemenspalten.* Brun's Beiträge zur klinische Chir., 1887.

RIEDEL. Verhandlungen d. Deutsche Ges. f. Chirurgie, 1897.

ROBERTS. *Persistent thyreoglossal duct.* Annals of Surgery, 1897.

ROBINSON. *On a cyste originating from the ductus thyreoglossus.* Bullet. of the John Hopkin's Hospital. 1902.

ROCHA. *Ueber Dermoide des Mundbodens.* Inaug. Dissert., Halle a/S., 1898.

ROQUES. *Kystes congénitaux médians de l'éspace thyroïdienne.* Thèse de Montpellier, 1898.

SCHADDLE. *Accessory thyroid tumours of the base of the langue.* British medical Journal, 1899.

SCLANGE. *Ueber die Fistula colli congenita.* Archiv für klin. Chirurgie, 1893.

SCHMIDT. *Ueber die Flimmercyste den Zungenwurzel und die drusigen Anlage des Ductus thyreoglossus.* Festsch. f. Prof. B. SCHIMDT, 1896.

SIMON. *Contribution à l'étude du développement organique de la glande thyroïde chez les mammifères.* Revue biologique du nord de la France, 1893-94.

SERAFINI. *Di alcune cisti dermoidi del collo.* Policlinico, Sez. chirurgica, 1907.

SOULIÉ et VERDUN. *Sur les premiers stades du développement de la thyroïde médiane.* Comptes-Rendus de la Soc. de Biologie, 1897.

STIEDA. *Untersuchungen über die Entwickelung der Glandula Thymus, Glandula Thyroidea und Glandula Carotica.* Leipzig, 1881.

STRECKEISEN. *Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse.* Virchow's Archiv, 1886.

STORRS. *Lingual Goitre.* Centralblatt für Chirurgie, 1894.

SULICKA. *Contribution à l'étude des fistules et kystes congénitales du cou.* Thèse de Paris, 1894.

SULTAN. *Zur Kenntnis des Halscysten und Fisteln.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1898.

SUZANNE. *Recherches anatomiques sur le plancher de la bouche.* Masson, éditeur, Paris, 1887.

SYMINGTON. *Ueber thyroidea Glandula, parathyroidea und Thymus bei dreizehigen Faulter.* Archiv für Anat. und Physiol., 1897.

TERRIER et LÉCÈNE. *Les kystes branchiaux du cou à structure amygdalienne.* Revue de Chirurgie, 1905.

TESTUT et JACOB. *Traité d'anatomie topographique.* Paris. 1906.

TEWELES. *Ein Fall von Struma der Zungenwurzel.* Wiener klinische Wochenschrift, 1902.

TILLAUX. Progrès médical, 1885.

TARNEAU et VERDUN. *Sur les développement de la thyroïde.* Journal de l'Anat. et de la Physiol., 1897.

VALLAS. *Kyste lingual.* Revue de Chirurgie, 1900.

VEAU. *Des kystes thyroïdiens.* Gazette des Hôpitaux, 1901.

VERDUN. *Dérivés branchiaux chez les vertebrés supérieurs.* Toulose, 1893.

VEREBELY. *Zwei Fälle von Dermoidencysten in der Mundhöle.* Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1898.

WOLF. *Ein Fall von accessorischen Schilddrüse und der Zungebasis.* Langenbeck's Archiv, Bd. 39.

WOLFER. *Ueber die Entwickelung und der Bau der Schilddrüse.* Berlin, 1890.

ZAHM. *Ueber die Falle von Kiemengaucysten.* Deutsche Zeit. f. Chirurgie, 1885.

ZOIA. *Ricerche anatomiche sulla appendice della ghiandola tiroide.* Accademia dei Lincei, 1879.

ZUCKERKBRAND. *Ueber eine bisher noch nicht beschriebene Drüse in der regio suprajoidea.* Stutgarda, 1879.

III.

OSPEDALE DI SAN GIOVANNI IN LATERANO IN ROMA

Ipoplasia crassi - Megaileon partiale congenitum

Contributo alla patogenesi delle dilatazioni ed ipertrofie segmentarie dell'intestino

per il dottor PIETRO FRASCELLA, aiuto chirurgo negli Ospedali di Roma.

Le anomalie congenite dell'intestino o delle singole parti di esso, oltre ad avere importanza anatomica, hanno assunto in questi tempi un grande interesse chirurgico. I numerosi interventi che si praticano sull'addome rendono indispensabile la loro conoscenza, non solo per evitare funesti errori, che potrebbero occorrere durante la laparotomia, ma anche per rimediare a condizioni patologiche determinate da simili atipie. Basta infatti ricordare il *situs inversus* completo, o la mancanza di porzioni dell'intestino senza interruzione della continuità, le alterazioni di lunghezza e di dimensioni, le atresie, gli inginocchiamenti, i diverticoli abnormi di esso, per comprendere come tali malformazioni possano non solo complicare l'evoluzione di altre entità morbose che si svolgono nei confini stessi dell'addome, ma anche predisporre o determinare per proprio conto lesioni le più svariate per natura, quali: le stenosi, le ostruzioni, le torsioni, gli invaginamenti di anse, le perforazioni, ecc.

Una di tali complicanze ci è occorso di osservare in un neonato con grave anomalia dell'intestino; egli soccombè in poche ore ad una peritonite perforativa, mentre ci accingevamo a tentare un intervento. All'autopsia riscontrammo: ipoplasia totale del cieco, dei colon, compreso il S. colico, e del retto; ipertrofia e dilatazione dell'ileo retrostante; perforazione del cieco immediatamente al disotto della valvola ileo-cecale: peritonite fibrino-purulenta.

Il caso patologico, che era affidato alle nostre cure, merita di essere rilevato per l'atipia del grosso intestino e, sopratutto, per quella dell'ultimo tratto dell'ileo, potendo riuscire di contributo alla questione tanto controversa della genesi delle dilatazioni ed ipertrofie segmentarie di altri tratti intestinali (colon).

NOTIZIE CLINICHE. — La sera del 4 dicembre 1907 viene accolta nella sala di maternità dell'ospedale di S. Giovanni. nell'imminenza di parto, per gravidanza a termine, F... G..., di anni 28, di Castel Madama (Roma), coniugata, di sana e robusta costituzione fisica. Non ha mai avuto malattie degne di nota; nega lues, nè vi sono in lei e nel coniuge tracce di infezione celtica. Le altre gravidanze, in numero di tre, furono portate a termine e furono tutte normali. Nessun aborto. L'attuale concepimento si è svolto senza notevoli disturbi.

Il giorno seguente all'ingresso della gestante, alle ore 8 del mattino, il parto si è espletato spontaneamente con presentazione cefalica del feto; secondamento normale. Placenta rotonda (peso 500 grammi); misura crociata cm. 16×18; inserzione centrale del funicolo. Feto vivo, di sesso maschile,

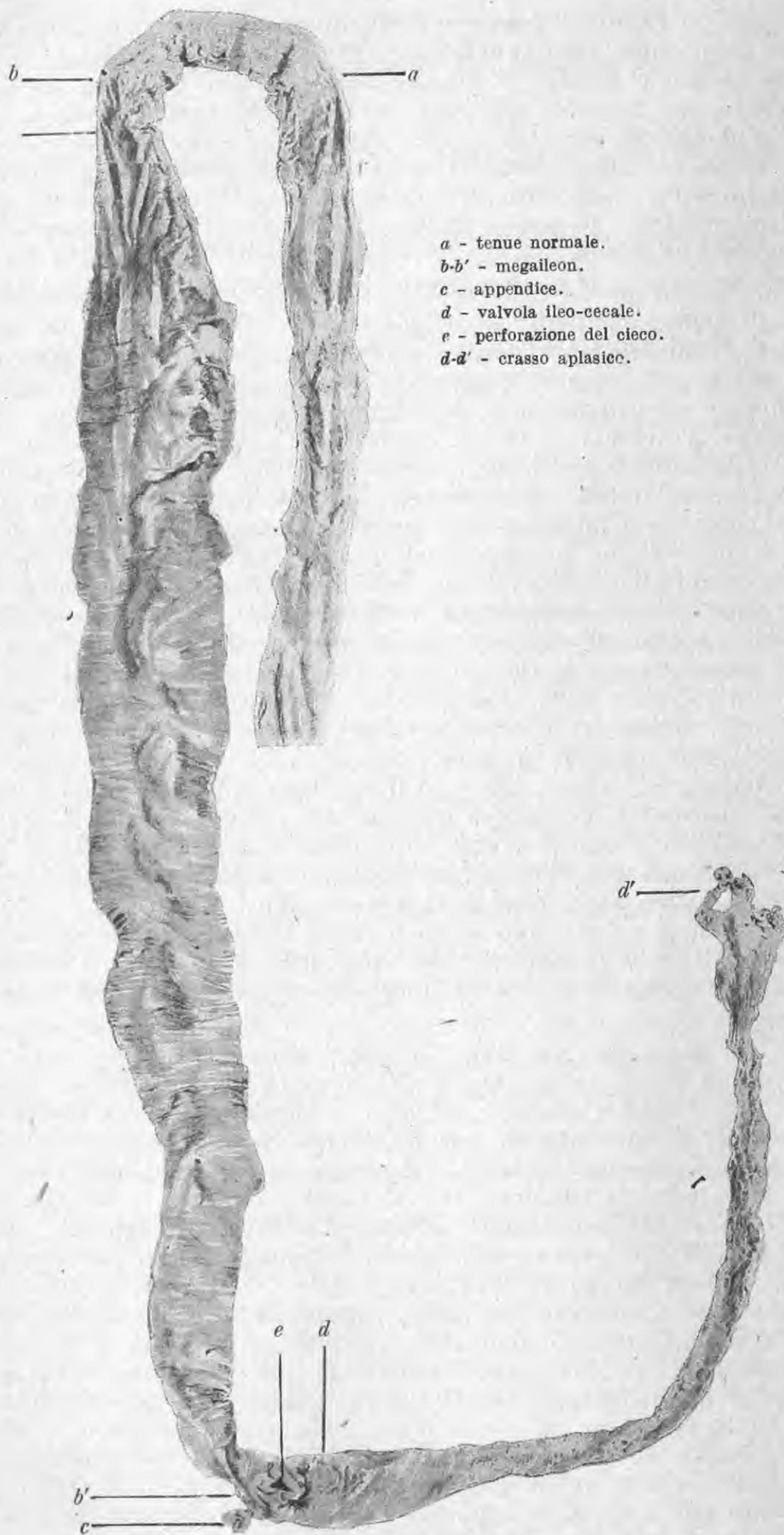
bene sviluppato, a termine; pesa gm. 3000, lunghezza cm. 50, nessuna visibile anomalia di formazione; normali le funzioni respiratorie, cardiache e renali.

Durante le prime 24 ore, il neonato ha poppato bene ed ha dormito tranquillamente, ma *non ebbe mai scariche meconiali*, benchè l'ano fosse permeabile all'esplorazione con una sonda. Nel secondo giorno, sul mezzodì, il bambino diviene agitato, rifiuta il seno e piange quasi sempre; più tardi l'addome si presenta aumentato di volume, si fa globoso, meteorico; il polso diventa frequentissimo, aritmico e filiforme; compare vomito nerastro e fetido, cianosi e dispnea, ipotermia. Con questi sintomi muore la sera del 7 dic. 1907.

Autopsia. — La forma dello scheletro non presenta alterazioni. La cute presenta degli arrossamenti diffusi nelle parti declivi. Cianosi delle labbra e delle estemità. Addome molto teso e voluminoso. *Timo e tiroide* normali per forma, volume e peso. *Cuore:* normale. *Polmoni:* atelectasia delle parti inferiori. *Fegato:* normale di forma e di volume, notevolmente iperemico. *Milza:* iperemica. *Reni e capsule surrenali:* iperemiche. *Apparato digerente: cavità orale ed esofago* normali. *Stomaco* contenente scarsa quantità di latte coagulato commisto a liquido verde-mucoso; mucosa iperemica. Il peritoneo parietale e viscerale sono intensamente iperemici, cosparsi di piccole emorragie puntiformi e ricoperti da un essudato fibrinoso, aderente, di colorito giallo-oro, più abbondante in corrispondenza della fossa iliaca destra; scarso liquido di colorlto giallo e fortemente torbido nelle parti declivi dell'addome. Le *anse intestinali* più superficiali colpiscono per la loro grandezza e distensione; sono disposte ad ampie volute e riempiono tutta la cavità addominale fino a ricoprire la metà inferiore dello stomaco. Nel rimuovere il pacchetto intestinale per andare alla ricerca del colon si nota che queste grosse anse raggiungono un volume ed un'ampiezza maggiore del colon di un bambino della stessa età, fanno parte del tratto iliaco dell'intestino, sono meno numerose ed hanno una consistenza maggiore del normale. Nello svolgere il *cieco* dalle ultime anse dell'ileo ectasico, si trovano queste e quello circondati e coperti da un ammasso di coltroni fibrinosi, di mediocre resistenza, in mezzo ai quali si notano parti di sostanze fecali a tipo meconiale.

In luogo del *colon* si rinviene un cordone fibroso, di notevole spessore, della grossezza di un dito mignolo, che ripete nella disposiziene e nel decorso quella del colon normale; il *retto* si continua col colon conservando le stesse caratteristiche.

Aperto l'intestino, con un taglio longitudinale, si nota che tutto il crasso è completamente vuoto e che masse di meconio di consistenza semi-dura riempiono tutto il tratto inferiore dell' ileo, specialmente nella sua parte dilatata, e cessano ad un tratto in corrispondenza della valvola ileo-cecale. Il gracile intestino si presenta normale, dal suo inizio dopo il piloro fino a circa 60 cm. dalla valvola del Bauhin: da tal punto comincia a dilatarsi, ispessendosi nelle pareti ed acquistando consistenza fibrosa al tagliente. La dilatazione e l'aumento di spessore delle pareti raggiunge già un massimo a circa 15 cm. dall'estremo superiore, dove misura circa 7 cm. di circonferenza, mantenendosi tale fino a circa 18 cm. dalla valvola ileo-cecale; da tal punto le dimensioni si rimpiccoliscono fino a raggiungere, in massima vicinanza della valvola stessa, una circonferenza di circa cm. 2, 8. La forma assunta dalla ectasia dell'ileo (vedi figura) è quella di un grosso fuso ad estremità irregolari, di cui la superiore od orale si continua con il tenue a dimensioni presso che normali, e l'inferiore o distale, si assottiglia verso il sottostante intestino quasi completamente atresico. Il cul di sacco cecale è molto ridotto di volume, così da permettere appena l'ingresso di un dito mignolo, e parimenti rimpicciolito è il rimanente del crasso, cioè il colon addominale e pel-

vico ed il retto. La circonferenza del grosso intestino, subito dopo il cieco, è di cm. 3; ma tale cifra va progressivamente diminuendo, fino ad avere nelle residuali porzioni la misura di circa cm. 1, 1 ad 1, 3. L'assottigliamento massimo delle pareti si trova prima dell'ampolla rettale, dove la circonferenza del lume raggiunge cm. 0, 8.

Sul cieco, immediatamente al disotto della valvola ileo-cecale, permeabile, si rileva un processo ulcerativo semplice, il quale appare, dalla superficie della mucosa, di forma longitudinale, come una fessura irregolare lunga circa 5 mm., a margini sfrangiati, non tumefatti; mentre dalla superficie della sierosa tale fessura è ridotta notevolmente nelle sue dimensioni, tanto che è necessario di stendere la parete cecale per rilevarne i caratteri e l'ampiezza; in questa superficie l'ulcerazione è ricoperta da un denso involucro fibrinoso, flaccido, facilmente detergibile.

Le tuniche del tenue, all' infuori delle alterazioni di dilatazione ed ipertrofia, non presentano altro di notevole, fatta eccezione della peritonite fibrino-purulenta.

La lunghezza del gracile intestino è di cm. 185.

La lunghezza del crasso, dal cieco all'imboccatura nel retto, è di cm 47.

La quantità di meconio raccolto nel tenue è di circa 250 grammi.

Esame microscopico. — Furono prelevati varî pezzi, sia dal tratto ipoplasico che da quello ipertrofico e dalla zona perforata; essi furono fissati in alcool assoluto ed inclusi in paraffina; fatte le sezioni al microtomo, vennero colorate con ematossilina ed eosina.

Descriveremo particolarmente le alterazioni riscontrate in ciascuna delle varie parti:

1. *Zona ipoplasica.* — Lo spessore totale massimo delle sezioni microscopiche del cieco atrofico, dalla superficie libera della mucosa fino a tutta la sierosa, è circa mm. 0, 480; dei quali mm. 0, 280 appartengono alla mucosa e sottomucosa, mm. 0, 150 allo strato muscolare interno, mm. 0, 075 allo strato muscolare esterno e mm. 0, 005 alla sierosa e sotto-sierosa. All' infuori della atrofia degli strati muscolari e del distacco dell'epitelio della mucosa (per fatti cadaverici), non si notano alterazioni degne di nota in alcuna delle tuniche di questa zona dell' intestino.

Presso che identiche condizioni si riscontrano nei preparati delle varie sezioni del colon.

2. *Zona ipertrofica.* — Lo spessore totale massimo delle sezioni microscopiche dell' ileo ipertrofico è di mm. 3, 720; dei quali mm. 0, 250 appartengono alla mucosa, mm. 0, 020 alla *muscolaris mucosae* e mm. 0, 250 alla sotto-mucosa; lo strato muscolare interno misura mm. 0, 850, quello esterno mm. 0, 350 e mm. 1 la sierosa e sottosierosa.

L'aumento di spessore di questa porzione d'intestino è dovuto prevalentemente al considerevole aumento ed ipertrofia delle tuniche muscolari ed anche ad un'abbondante formazione di connettivo sotto-mucoso e sotto-sieroso senza rilevabili alterazioni vasali.

Anche nella porzione ipertrofica si notano alterazioni cadaveriche dello epitelio della mucosa (distacco degli epiteli di rivestimento e glandolari).

3. *Zona perforata.* — Lo studio istologico dell'ulcerazione riscontrata nella parete intestinale al disotto della valvola del Bauhin dimostra l' infiltrazione leucocitaria e la necrosi degli elementi costitutivi della parete intestinale, alterazioni degradanti per intensità della mucosa verso la sierosa. In massima vicinanza dell'ulcerazione la necrosi e l'infiltrazione leucocitaria interessano a tutto spessore la parete intestinale.

***

Dal punto di vista clinico il caso esposto ci dà l'opportunità di fare poche considerazioni.

Quantunque vi fosse permeabilità dell'ano, la mancata emissione di meconio nelle prime 24 ore poteva far nascere il sospetto che i sintomi successivamente comparsi nel secondo giorno dovessero riportarsi ad una occlusione di un tratto superiore dell'intestino. Ma i fatti addominali rapidamente svolgentisi (meteorismo, probabile dolore vivo alla pressione sul ventre, vomito, polso frequente, aritmico, filiforme, stato generale grave, cianosi, ecc.) non potevano certo fare escludere una peritonite acuta.

È degno di nota peraltro rilevare come il neonato soccombè in poche ore alla violenza dei fenomeni morbosi prodotti dalla infezione peritoneale. Tale fatto, più che alla virulenza dei germi, deve essere messo in relazione con lo scarso potere difensionale dell'organismo infantile contro la invasione microbica. Gli studî recenti dell'Erlich e della sua scuola sulla immunità, le ricerchè speciali compiute dal Fischl (1), Marmoreck (2), Halbau e Landsteiner (3), Raineri (4), Flamini (5), ed altri sulla fagocitosi, sul potere antitossico, battericida ed agglutinante del siero del sangue e sul suo indice opsonico, dimostrano come tutti questi mezzi di difesa sono deficientissimi nella primissima infanzia. Ciò conferma quanto la clinica aveva già constatato con la sua esperienza, sulla predisposizione che il neonato presenta nei primi giorni e nelle prime settimane della vita extrauterina alle batteriemie in genere, in ispecie da piogeni, e sulla incapacità di combatterle e superarle.

Nell'osservazione nostra, il decorso rapidissimo, il subitaneo collasso e l'ipotermia caratterizzano nella sintomatologia la espressione fedele del difetto di reazione da parte del piccolo organismo contro la sepsi peritoneale. Per tale adinamia dovemmo soprassedere ad ogni intervento: insufficiente del resto sarebbe stata la chiusura della perforazione intestinale e la derivazione all'esterno dei prodotti della infezione della sierosa, come è di comune pratica nelle perforazioni dell'intestino nella cavità libera del peritoneo. La estensione ed il grado di aplasia del crasso, non avrebbero dato certo affidamento sulla attitudine funzionale di esso, nè si sarebbe scongiurato il pericolo di altre perforazioni su quel tratto così sottile e rudimentale del tubo digerente. Occorreva quindi che avessimo stabilito contemporaneamente un ano iliaco, utilizzando con profitto l'ultimo segmento dell'ileo, al disopra della zona ispessita, allo scopo di assicurare stabilmente le condizioni normali dell'alvo.

***

Più interessante dello studio clinico è quello anatomo-patologico della lesione, inquantochè è facile farsi un concetto della anomalia osservata e del modo come si è venuta svolgendo nel suo substrato anatomico.

Noi abbiamo riscontrato una duplice alterazione dell'intestino. Senza dubbio la lesione fondamentale, primaria, essenziale, è rappresentata dalla malformazione congenita del cieco, dei colon, dell'S. colico e del retto, rilevata nella sua configurazione esterna e nella struttura istologica. Ma oltre ad essa, si è riscontrata anche una rilevante dilatazione ed ipertrofia dell'ileo retrostante con caratteri morfologici e strutturali ben definiti.

Se l'aplasia del crasso è una entità morbosa primitiva, di valore nettamente embrionale, dobbiamo considerare anche lo stato anatomico dell'altra lesione come un fatto congenito e primario? Deve, cioè, intendersi l'ipertrofia e la dilatazione segmentaria dell'ileo come un'anomalia distributiva dell'elemento muscolare, disugualmente avvenuta tra l'ileo ed il crasso nello sviluppo dell'embrione; ovvero il megaileon sta a rappresentare soltanto uno stato di iperfunzione e di compenso, svoltosi secondariamente nelle pareti di esso e nel periodo fetale, in conseguenza della struttura rudimentale del sottostante intestino?

L'ipotesi della origine del megaileon da iperfunzione può apparire a tutta prima molto fondata. È noto infatti che il feto non è, come in passato si ammetteva, semplicemente una parte dell'organismo materno, ma possiede fin dai primi stadii del suo sviluppo una vita sua propria, indipendente, che si svolge con un ricambio particolare di materiali di assimilazione e di rifiuto come ogni organismo vivente [Bumm (6)].

La principale via di eliminazione dei suoi prodotti regressivi è quella del sangue; una ulteriore eliminazione di sostanze ha luogo con la secrezione renale, la cutanea e l'intestinale. Dalle nozioni di fisiologia del feto risulta pure che il meconio, il quale si forma al secondo mese nel tenue, si trova già verso il settimo mese molto in basso nel colon ed, a sviluppo completo, nelle ultime porzioni del tubo digerente.

Se si tien conto di queste nozioni e le mettiamo in rapporto coi fatti obbiettivi del nostro caso, quali: la mancata espulsione di meconio dall'ano durante i due giorni di osservazione clinica, la vacuità di tutto il tratto aplasico riscontrata all'autopsia e contrastante con la enorme ripienezza in meconio dell'ileo retrostante, si sarebbe indotti a credere che fin dalla vita intrauterina non vi sia stata mai traccia di energie funzionali in quel grosso intestino. Se così non fosse, non si comprenderebbe la ragione per cui, sebbene permeabile fosse la valvola ileo-cecale, minime parti di meconio non siano riuscite a progredire verso l'ano e si siano invece arrestate in grandissima quantità a monte del cieco.

Noi qui non indaghiamo se l'atonia funzionale del crasso debba riferirsi al solo difetto di costituzione anatomica od anche a difetto di innervazione e circolazione di esso; ciò che interessa rilevare è che tale inattività avrebbe costituito necessariamente un ostacolo alla progressione del meconio. Per siffatta circostanza si sarebbero venuti stabilendo due ordini di alterazioni

nella parte del tubo digerente situata a tergo dell'aplasia; le une dovute al ristagno meconiale, le altre all'aumentata peristalsi. Con la prima sosta del meconio si sarebbe infatti accresciuto il lavoro nel tratto intestinale afferente al segmento malformato, inquantochè la resistenza incontrata al progredire di quei prodotti del ricambio rappresentava tale stimolo per gli elementi della trama muscolare dell'ileo da richieder loro una maggiore attività funzionale e formativa fino allo stato di ipertrofia ed iperplasia, con sviluppo di vasi corrispondenti agli aumentati bisogni nutritizî. Ma per quanto attivo ed incessante fosse stato il lavoro di compenso del tratto terminale dell'ileo. permanendo l'inerzia del crasso, si sarebbe formata lentamente una stasi di meconio, la quale, col progredire dello sviluppo del feto, avrebbe determinato altre modificazioni nell'intestino retrostante. E cioè, quella massa occludente a guisa di grosso zaffo, l'ileo, non solo dilatava le pareti di esso in proporzione della massa di contenuto ristagnante, ma anche induceva alterazioni non trascurabili sugli epitelî della mucosa e sui connettivi sottostanti (iperplasia connettivale).

Secondo un tal concetto la dilatazione e l'ipertrofia dell'ileo potrebbero essersi svolte nella vita fetale con un processo analogo a quello delle comuni stenosi croniche dell'intestino. Come in queste la dilatazione e l'ipertrofia sono secondarie allo stato anatomico del sottostante tratto intestinale, così, nel caso riferito, la duplice lesione dell'ileo trarrebbe la sua origine dallo stato rudimentale del crasso, che mai ebbe a funzionare. Il tipo morfologico del megaileon sarebbe quindi, secondo l'ipotesi sostenuta, un eccellente esempio della ripercussione lontana che un'affezione fetale localizzata può avere nello sviluppo di organi o porzioni di organi in connessione funzionale con essa, e di cui la funzione si è trovata profondamente modificata; l'alterazione della funzione avrebbe determinata l'alterazione morfologica.

Sebbene una tale interpretazione abbia a suo sostegno un considerevole corredo di fatti obbiettivi, contro la esclusività di una tale genesi del megaileon non mancano obbiezioni.

Se l'ipertrofia e la dilatazione dell'ileo fossero soltanto di origine compensativa, queste avrebbero dovuto essere più accentuate nella zona immediatamente al disopra dell'ostacolo e presentarsi in minimo grado nelle parti lontane da esso; invece la forma a fuso dell'ectasia, le sue dimensioni minime verso l'intestino aplasico e massime a soli 15 cm. dall'estremo orale, le corrispondenti alterazioni istologiche più marcate nelle parti alte che basse del megaileon, fanno pensare che le gravi ed estese modificazioni di struttura di quel tratto intestinale non possono riferirsi al solo stimolo funzionale. Pur ammettendo che questo stimolo possa aver avuto un valore etiologico non trascurabile, è d'uopo riconoscere che la funzione dell'intestino non assurge, nel periodo fetale, alla importanza che in seguito ha nella vita extrauterina;

ond'è che, per quanto invincibile possa essere stato l'ostacolo del crasso aplasico alla progressione del meconio verso il retto, dato il contenuto meconiale (circa 250 gm.), è inconcepibile supporre che questa quantità di meconio abbia potuto determinare tale dispendio di forze muscolari da produrre una così rilevante ipertrofia e dilatazione di un lungo tratto d'ileo.

Per le ragioni esposte e per il riscontro che offrono i casi noti di malformazioni congenite dei colon, nei quali le dette malformazioni mai furono trovate isolate al crasso, ma quasi sempre associate ad altre atipie del gracile intestino, si è indotti ad ammettere che l'anomalia strutturale, nel nostro caso, abbia interessato col crasso anche l'ultima porzione dell'ileo. L'alterata funzione di queste due zone del tubo digerente si sarebbe dunque svolta nel periodo fetale sul substrato anatomico di un'unica lesione fondamentale di origine embrionale.

* * *

La morte del bambino deve riferirsi alla peritonite indotta dalla perforazione dell'intestino, episodio dei più frequenti nel decorso di siffatte gravi malformazioni del tubo digerente.

L'ulcerazione, unica, era situata immediatamente al disotto della valvola ileo-cecale; e dal suo carattere necrobiotico con lesioni degradanti dalla mucosa verso la sierosa, è lecito dedurre che essa preesistesse alla nascita. La causa del processo ulcerativo a noi sfugge completamente, inquantochè, mancando altre ulcerazioni nella mucosa dell'ileo e del crasso, non possiamo affermare con sicurezza se una parziale torsione del megaileon, ripieno di meconio e gravitante con le sue valide contrazioni sul cieco aplasico, od altro fattore abbia potuto determinare la necrosi di quel punto della parete cecale. Certo però, nel meccanismo della perforazione, la comparsa della fenomenologia morbosa con l'iniziarsi dell'alimentazione materna non sembra avere un rapporto di pura coincidenza. Infatti nel bambino, appena nato e fino a che non è stato introdotto alcun nutrimento, la lesione non ha dato mostra di sè, tanto da far pensare alle condizioni affatto normali del piccolo organismo. Introdotte le prime quantità di latte e resasi più attiva la peristalsi dell'intestino, si è avuto di necessità nel tratto soprastante al cieco un forte aumento di pressione, anche per sviluppo di gas. Siffatto aumento di pressione, avendo trovato un punto di minore resistenza in corrispondenza della ulcerazione, ha quivi, determinata la perforazione e la peritonite consecutiva. Queste peritoniti, anche nella primissima infanzia sono sempre di natura microbica. A noi non fu possibile procedere all'esame colturale e batteriologico dell'essudato peritoneale; ma dalle ricerche di Tissier (7), Escherich (8) ed altri sulla flora normale e patologica dell'intestino dei neonati, è risaputo che in quelli allattati al seno la fase asettica del canale alimentare ha una breve durata; dalla 10ª ora in poi già cominciano a comparire in esso i primi

germi, i quali rapidamente si moltiplicano ed aumentano, costituendo una flora interessante qualitativamente e quantitativamente, e la cui ripartizione nei vari tratti intestinali si comporta come nell'adulto.

Fra i germi più comunemente riscontrati si notano il *bac. subtilis*, il *bac. bifidus*, quello dell'*acido lattico*, il *bac. coli commune*, ecc.

***

L'aplasia del crasso occupava tutto il segmento terminale del tubo digerente. Per quanto riguarda la forma, dimensione, direzione, situazione, divisione di parti, rapporti, costituzione anatomica, nulla di speciale dobbiamo qui aggiungere a quanto altrove fu esposto. Rileveremo soltanto che non si riscontrarono particolari anomalie nei mezzi di connessione viscerale (formazione di pliche e fossette abnormi del peritoneo, meso flottanti, ecc.); il cieco, benchè ridotto nel suo calibro, conservava permeabile la sua valvola.

Il grado e la estensione dell'aplasia fanno riportare questa fra le più gravi malformazioni congenite dell'intestino inferiore.

Nel crasso furono osservate anomalie di lunghezza, non solo in eccesso, sia nel cieco che nel colon trasverso e sopratutto nel colon pelvico [fin oltre un metro: Schiefferdecker (9), v. Samson (10), Curschmann (11)], ma anche in difetto, come l'assenza del colon ascendente e del colon trasverso [W. Nowicki) (12)], del cieco [Fürstenau) (13)], della flessura destra o sinistra del colon. Più frequentemente si riscontrarono modificazioni nel suo decorso, come: gomiti, flessure ed inginocchiamenti.

Fra le atipie mensurali e volumetriche vanno ricordate le abnormi dilatazioni di parti del crasso, specie del colon, più note col nome di *megacolon congenitum* (Concetti) (14), *ectacolon* (Mya) (15), *malattia di Hirschsprung* (16), *dilatazione idiopatica congenita con ipertrofia del grosso intestino.*

Le astresie, i restringimenti, le atrofie segmentarie [Okinczyc, Baudouin et Guillaume Louis (17), Righetti (18), Nogueras Coronas (19)], gli stati rudimentali di parti del crasso (microcolon) sono rarissimi ed ancora più eccezionali le aplasie totali complete di esso.

Simili gravi anomalie insorgono preferibilmente in neonati deboli o prematuri [Finkelstein (20)]; sono spesso accompagnate da altre malformazioni scheletriche o viscerali e specialmente dal gracile intestino; sono incompatibili con la vita, sopratutto per le conseguenze immediate dell'occlusione intestinale, a cui rapidamente soccombe la maggior parte dei bambini [Grisel (21), Charon e Vervaeck (22), Küttner (23), W. Nowicki (12), Nogueras Coronas, (19) ecc.]. La loro patogenesi è legata in parte ad arresto di sviluppo, in parte a deviazione di sviluppo, in parte anche a processi morbosi fetali: più particolarmente, secondo recenti ricerche, a malformazioni ed atrofie vascolari nei territori normali delle mesenteriche [Okinczyc (14), Nowicki (12)], od

alla loro obliterazione per infezioni placentari [Durante e Siron (25)], endoarteriti ed infarti [Gross e Sencert (26)].

* * *

Il tenue intestino, all'infuori della dilatazione ed ipertrofia della sua parte terminale, non presenta anomalie nel suo diametro e nel suo spessore, bensì nella sua lunghezza. Poichè nel neonato a termine il gracile intestino di solito è lungo circa cm. 280, la differenza che risulta tra quella media e le misure ottenuta nel nostro caso è di circa cm. 95; ma tale differenza può essere ridotta a circa cm. 35 se si tien conto che le più grandi variazioni di lunghezza oscillano tra limiti di circa cm. 60 secondo Morgan-Rotch (27).

La dilatazione ed ipertrofia dell'ileo, già descritta nei suoi caratteri anatomici, riveste un grado ed una intensità notevole, come si può rilevare dal confronto delle sue dimensioni con quelle del tenue normale, o con quelle di un corrispondente segmento dell'ileo di bambino della stessa età. La deformità appare ancora più evidente se si paragona il diametro e lo spessore della zona ectasica colle dimensioni e la struttura dell'intestino sottostante.

Noi qui riportiamo un quadro delle misure normali delle varie parti di un intestino di neonato e di quelle rilevate nel caso in discussione.

Misure medie nel feto a termine normale			Misure medie nel caso nostro		
Intestino tenue:			*Megaileon:*		
Lunghezza media totale (Morgan-Rotch (27))		cm. 280	Lunghezza		cm. 60
Spessore	mucosa	mm. 0.060	Circonferenza massima		» 7
	musc. mucosae	» 0.010	Id. minima		» 2.8
	sotto mucosa	» 0.500	Spessore	mucosa	mm. 0.250
	strato musc. interno	» 0.260		*musc. mucosae*	» 0.020
	strato musc. esterno	» 0.090		sotto mucosa	» 0.250
	sierosa e sottosierosa	» 0.040		strato musc. interno	» 0.850
Grosso intestino:				strato musc. esterno	» 0.350
Lunghezza media (Treves (28)		cm. 56		sierosa e sottosierosa	» 1.000
Spessore	mucosa	mm. 0.146	*Grosso intestino:*		
	musc. mucosae	» 0.020	Lunghezza totale		cm. 47
	strato musc. interno	» 0.200	Circonferenza massima		» 3
	strato musc. esterno	» 0.150	Id. minima		» 0.8
			Spessore	mucosa e sottomucosa	mm. 0.250
				strato musc. interno	» 0.150
				strato musc. esterno	» 0.075
				sierosa e sottosierosa	» 0.005

Poichè le proporzioni abnormi del tratto terminale del gracile intestino interessano il volume ed il calibro di esso, noi designiamo lo stato anato-

mico della lesione col nome di *megaileon* od *ectaileon segmentarium congenitum*, in analogia a quanto è stato fatto per le dilatazioni e ipertrofie del colon (Mya).

Ma l'analogia è soltanto morfologica? Noi riteniamo che possa essere anche patogenetica, almeno per alcune varietà di megacolon. Questo infatti costituisce un'entità morbosa tuttora non ben definita nella sua patogenesi. I numerosi lavori che in questo ultimo ventennio si sono succeduti in Germania, in Italia, in Inghilterra, in Francia ed in America, svolgono ampiamente l'anatomia patologica, la sintomatologia ed il trattamento della malattia, ma non dànno che ipotesi sulla sua origine. È nostro convincimento che occorrono ancora nuovi fatti da sottoporre a rigorosa critica prima di formulare una stabile dottrina sul megacolon; epperò spesse volte non si può al certo riferire la lesione soltanto alle cause embrionali, od a quelle meccaniche e di altra natura, ma alle une ed alle altre insieme.

Integrando nel caso nostro i due fattori, quello congenito da una parte — l'anomalia costitutiva delle tuniche intestinali del crasso e dell'ileo terminale — e quello funzionale dall'altra — l'inattività del crasso e le successioni di lesioni fisiopatologiche nel segmento retrostante ad esso — è agevole riscontrare in tale reperto una identità di rapporto causale nel meccanismo di produzione di alcune varietà di megacolon. Ciò vuol dire che le dilatazioni e le ipertrofie segmentarie dell'intestino, in qualsiasi tratto di esso si manifestino, possono presentare, attraverso modalità, tipi e gradazioni di lesioni, analogie morfologiche ed a volte anche patogenetiche comuni.

* * *

Nello studio anatomo-patologico delle dilatazioni ed ipertrofie parziali dell'intestino rimontanti all'epoca dello sviluppo embrionale, le nostre cognizioni sono limitate a quelle risiedenti nel colon. Rarissimi casi furono anche repertati di dilatazioni, con aumento in massa della muscolare del tenue, contemporaneamente a gravi lesioni congenite del crasso.

Tischendorf (30) in un neonato operato al sesto giorno della nascita di enterostomia per atresia congenita dell'ileo risiedente a cm. 25 al disopra della valvola ileo-cecale, riscontrò che tutta la parte dell'intestino situata a valle dell'ostacolo era filiforme, e quella a monte di esso era distesa da meconio per un'estensione di circa 20 cm.

Osiander (31) riferisce l'osservazione di una bambina morta tre giorni dopo la nascita con sintomi di occlusione intestinale; all'autopsia fu trovato lo stomaco e il gracile intestino distesi; la parte distesa si terminava bruscamente e si continuava per una piccola apertura con il colon ristretto; retto normale.

Ecoffet (32) riporta in un suo lavoro una osservazione inedita di Broca e Savariaud riguardante un neonato, operato di ano preternaturale al terzo giorno dalla nascita per occlusione dell'intestino e decesso dopo 24 ore; all'autopsia

fu rilevata una dilatazione del tenue retrostante ad un'atresia della porzione terminale dell'ileo con atresia di tutto il grosso intestino, di aspetto moniliforme.

Küttner (23) cita un caso nel quale il neonato morì al terzo giorno dalla sua nascita; all'autopsia fu trovato il grosso intestino del calibro di una penna di corvo, lo stomaco normale, il duodeno molto disteso e così pure il digiuno, il quale dopo un tragitto di 52 cm. si terminava in cul di sacco; l'ileo cominciava anche per un cul di sacco attaccato al mesentere per un cordone lungo cm. $3\,^3/_4$, ma di questi soltanto il primo era pieno di meconio, il secondo era vuoto.

Charon e Vervaeck (22) riportano un caso di ostruzione intestinale per arresto di sviluppo di tutto il grosso intestino con ampolla dell'ileo in un neonato di cinque giorni.

Schukouski (33) potè constatare in un bambino di 26 giorni, oltre ad una dilatazione congenita ed ipertrofia muscolare del colon, anche un aumento in massa della muscolare di tutto il tenue, stenosi duodenale ed un'ernia mesogastrica.

Tali reperti se mostrano la pluralità delle lesioni nelle malformazioni congenite del tubo digerente non possono certo esser riportati come esempi tipici di dilatazioni ed ipertrofie segmentarie del gracile intestino. Di queste non abbiamo trovato alcun cenno nella letteratura consultata, d'onde la particolare importanza della nostra osservazione.

Roma, 1° gennaio 1910.

BIBLIOGRAFIA PER ORDINE DI CITAZIONE NEL CORSO DEL LAVORO.

1. Fischl R. *Inféctions septiques du foetus, du nouveau-né et du nourrisson. Maladies de l'enfance* (Grancher et Comby, II, Edit. Vol. V. Paris, 1905).
2. Marmoreck. *Versuch einer theorie der septischen Krankeiten.* Stuttgart, F. Enke, 1904.
3. Halbau e Landsteiner. *Ueber interschuede des foetalen und mütterlichen Blutserum.* Münch. Med. Wochenschr., 1902.
4. Raineri. *Sul potere battericida ed antitossico del sangue*, ecc. Ann. Ost. e Gin., n. 7, 1902.
5. Flamini. *Le opsonine nella prima infanzia.* Riv. Clin. Pediatrica. Vol. VI, fasc. 8; agosto, 1908.
6. Bumm Ernest. *Trattato completo di ostetricia.* Soc. editr. libraria, Milano, 1905.
7. Tissier. *Flore intestinale normale et pathologique du nourrisson.* Th. de Paris, 1900. et *Répartition des microbes dans l'intestin du nourrisson.* Ann. de l'Inst. Pasteur., 19me Année, 1905, pag 109.
8. Escherich. Fortschritte d. Medizin., 1885.
9. 10, 11. In v. Bergmann, v. Bruns e Mikulicz. *Tratt. di Chir pratica.* Vol. III, p. I, pag. 447. Soc. edit. libr., Milano, 1903.
12. W. Nowicki. *Absence congénitale du colon ascendant et du colon transverse.* Soc. Médic. de Lemberg, séance du 3 avril 1908, in Gazetta Lekarska, 1998, n. 18, 2 mai, p. 411.
13. In v. Bergmann, v. Bruns e Mikulicz l. c.
14. Concetti. *Sopra alcune anomalie congenite del colon inducenti la costipazione abituale dei bambini.* Boll. R. Acc. med. di Roma Anno XXV, 1898-99, fasc. VI.
15. Mya. Lo Sperimentale, 1908.
16. Hirschsprung (Copenhague). *Dilatation congénitale du colon (Megacolon congenitum)* in *Traité des Mal. de l'Enfance* (Grancher et Comby). Vol. III. Paris, 1904.
17. J. Okinczyc, Baudouin (de Tours) et Guillaume Louis (de Tours). *Atrophie segmentaire du colon.* Bull. et mém. de la Soc Anat. de Paris, 27 mars 1908, t. IX, p. 210.
18. Righetti. *Atrésie congénitale de l'intestin.* Arch. intern. de Chir. 1909, t. IV, f. 3, p. 247.
19. Nogueras Coronas. Revista de Medicina y Cirugìa, Barcelone, n. 7, juillet 1909, p. 201.
20. Finkelstein Heinrich. *Lehrbuch der Sänglingskrankheiten.* II. H. p. 48, Berlin, 1908.

21. GRISEL. *4 observations d'occlusion congénitale aiguë.* Rev. d'orthopédie. 1905, 2e S., pag. 159 et 253.
22. CHARON et VERVAECK. *Obstruction intestinale par arrêt de développement de tout le gros intestin, avec ampoule de l'iléon chez un enfant de 5 jours.* Annales de la Soc. Belge de Chir., 1900, n. 3.
23. KÜTTNER. *Congenitale Darmocclusionen.* Deutsch. Zeitschr. f. Chir., VIII, p. 65.
24. J. OKINCZYC. *Atrésie congénitale du colon (microcolon). Ses relations avec la maladie de Hirschsprung.* Rev. de Chir., Paris, 10 déc. 1909, n. 12, p. 867.
25. DURANTE et SIRON. *Un cas d'atrésies multiples, moniliformes de l'intestin grèle par dystrophies artérielles chez un nouveau-né.* Soc. Obstétric. et gynécol. de Paris, Février 1897, et DURANTE in Bull. de la Soc. Anat. 1901, p. 593.
26. GROSS et SENCERT. *Malformations multiples de la portion sous-diaphragmatique du tube digestif.* Rev. d'Orthop., 1905, n. 4, p. 399.
27. MORGAN ROTCH in GRANCHER et COMBY, A. B. MARFAN. *Considérations pratiques sur le développement physiologique du tube digestif chez l'enfant* par G. VARIOT. Paris, 1887, p. 299.
28. TREVES in GRANCHER et COMBY. l. c. Paris, 1897, p. 299.
29. BAGINSKY. *Untersuchungen über den Darmkanal des menschl. Kindes.* Virchow's Archiv. Bd. 89, 1882.
30. TISCHENDORF. *Entérostomie pour Atrésie congénitale de l'iléon.* XVI° Congrès Allemand de Chir., Centralbl. f. Chir., 1887, n. 25, p. 69.
31. OSIANDER. *Néw denkwurdigkeiten.* Goettingen, 1797, I Vol.
32. ECOFFET. *Obclusion intestinale congénitale chez le nouveau né.* Th. Paris. 1900 n. 267.
33. SCHUKOUSKI. Citato da FISCHL in *Handbuch der Kinderheilkunde* von Dr. PFAUNDLER und Dr. SCHLOSSMANN. Band II, I H., Leipzig, 1906.

Autoriassunto.

L'A., riferendosi all'importanza anatomica e chirurgica delle anomalie dell'intestino, riporta una osservazione personale di ipoplasia totale del crasso con ipertrofia e dilatazione dell'ileo retrostante, riscontrata in un neonato, morto al secondo giorno dalla nascita per peritonite fibrino-purulenta.

L'A. espone alcune considerazioni cliniche ed anatomo-patologiche: dalle une e dalle altre cerca interpretare la genesi della duplice anomalia dell'intestino e la causa della morte.

Rileva poscia i caratteri principali dell'aplasia del crasso in relazione alle altre anomalie del grosso intestino; esamina in particolar modo le note essenziali della dilatazione ed ipertrofia del tratto terminale dell'ileo, cui assegna il nome di *megaileon* od *ectaileon segmentarium congenitum*, per l'analogia morfologica e patogenetica che la lesione presenta con alcune varietà di *megacolon.*

Infine passando in rassegna la letteratura di tali malformazioni intestinali, mostra, colla rarità del reperto, l'interesse dell'osservazione illustrata.

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, resp.
(48)

Anno XVII Roma, maggio 1910 Vol. XVII-C. (fasc. 5).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

Il Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve* sunto *o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

SOMMARIO.

I.

AMBULATORIO CHIRURGICO DELL'OSPEDALE MAGGIORE DI S. GIOVANNI BATTISTA E DELLA CITTÀ DI TORINO

Lipomi a sede rara

per il dott. GIUSEPPE SERAFINI, direttore, docente.

Comunicazione fatta alla R. Accademia di Medicina l'11 marzo 1910.

Chipault ha annoverato nella serie dei lipomi solitarî del cranio, 37 casi della regione frontale, 4 della parietale, 5 della temporale, 8 della occipitale. A questi aggiungo tre osservazioni le quali mi paiono degne di essere conosciute, non tanto perchè aumentano il numero di questi tumori che secondo i trattatisti si debbono considerare come eccezionali, ma specialmente per alcune loro particolarità cliniche e patogenetiche. Quanto alla rarità di questi tumori, credo però che essa sia soltanto relativa e dovuta probabilmente al fatto che molti di essi o non vennero diagnosticati o non furono creduti meritevoli di essere pubblicati; in pochi mesi di servizio all'ambulatorio dell'ospedale, oltre ai due casi che ho operato e che trascrivo qui sotto, ne ho veduto qualche altro che clinicamente doveva ritenersi come lipoma del pericranio. Un altro caso di lipoma della bozza frontale destra, in un uomo di 45 anni, venne osservato ed operato nel nostro ambulatorio. Il reperto operatorio e l'esame anatomo-patologico hanno mostrato che si trattava di lipoma osteo-periosteo.

Poichè questa osservazione presentava nulla di speciale all'infuori della sua rarità relativa, non credo di doverla esporre per esteso.

Ecco ora le mie tre osservazioni cliniche:

I. — O... G..., di anni 48, maritata, levatrice, da Torino. Viene all'ambulatorio dell'ospedale il 2 giugno 1909.

Nulla di speciale nelle note famigliari. Nessuna precedente malattia.

Due anni or sono palpando la regione mastoidea di destra notò la presenza di un tumoretto allungato, lungo 2, 3 cm., di consistenza elastica, indolente, fisso all'osso. Da allora il tumore andò lentamente crescendo.

Donna in eccellente stato di nutrizione. Nessun tumore sulla superficie del corpo. In corrispondenza della regione mastoidea di destra esiste una tumefazione della lunghezza di 6 cm., a forma di cordone, che colla sua porzione alta giace in corrispondenza del solco auricolo-temporale, discende poi obliquamente in basso ed all'indietro in modo da coprire la parte più sporgente della mastoide. Ha quasi l'aspetto di un grosso baco da seta. È nettamente bernoccoluta, ricoperta da cute sottile, bianchissima, quasi translucida.

Fig. 1ª

Alla palpazione è di consistenza elastica, pseudofluttuante, è fissa allo scheletro. Ha limiti netti, la cute è sollevabile in piccole pieghe sulla massa che non è dolente nè riducibile. Non esiste orlo osseo attorno alla tumefazione. Nulla di speciale al padiglione, al condotto, facoltà auditiva normale. Non ghiandoie preauricolari, occipitali, cervicali.

Non si poteva pensare a una cisti dermoide perchè, a parte la grande rarità (7 casi in tutta la letteratura), esse si presentano regolarmente rotondeggianti, globose e molliccie. Forse per la sede del tumore e per la sua pseudofluttuazione tornava logico sospettare il linfangioma. Ma si sa che i linfangiomi del capo sono rarissimi e quasi sempre congeniti, inoltre una puntura esplorativa da me praticata ha dato risultati negativi. Ho quindi ammessa come più probabile la diagnosi di lipoma.

Operazione. — Previa iniezione locale di 4 cmc. di una soluzione di stovaina all'uno per cento, pratico un'incisione della cute sulla parte più sporgente del tumore, secondo il suo maggior asse. Dissecata la cute cerco di enucleare per via ottusa il neoplasma, manovra che riesce impossibile per le tenaci aderenze al periostio, sicchè son costretto con brevi colpi di bisturi a distaccare il tumore dal periostio, asportando anche un tratto di quest'ultimo,

dove le aderenze erano estremamente fisse. Emostasi. Sutura. Guarigione per prima. Il tumore lungo 6 cm. e largo 2, di colorito giallo rossastro, è avvolto nella sua porzione che era in rapporto colla cute, da una sottile membranella connettivale. Presenta aderente alla sua faccia craniana un lembetto di periostio. È nettamente lobulato, di consistenza elastica ed alla superficie di sezione offre l'aspetto tipico di un lipoma.

Si fissano alcuni frammenti in Flemming, altri in formalina e si conserva tutto il tumore in formalina. L'esame microscopico ha dimostrato che si trattava realmente di un lipoma puro.

Il caso è interessante per la sua rarità poichè di lipomi temporo-mastoidei solitarî, non ho trovato alcun esemplare nella letteratura. Nella osservazione di Lucke i lipomi erano due e posti simmetricamente alle regioni mastoidee. È degna inoltre di nota la lobulazione del tumore. I lipomi del pericranio presentano una superficie liscia e regolare e ciò è dovuto in parte alla loro sede in uno strato adiposo che non contiene dei setti connettivali, contrariamente al tessuto cellulare sottocutaneo dove giacciono abitualmente i lipomi delle altre parti del corpo, ed in parte all'essere costituiti di tessuto adiposo puro senza connettivo. La lobulazione può trovarsi nei rari casi dove esiste una mescolanza di tessuto connettivo e grassoso come è stato osservato eccezionalmente da Lannelongue. Nel mio caso la lobulazione era spiccata sebbene si trattasse di un lipoma puro.

II. — A... C..., di anni 50, contadino, Pocapaglia. Viene all'ambulatorio dell'ospedale il 10 luglio 1909.

Nulla di speciale nell'anamnestico famigliare e personale. Cinque anni or sono notò per caso in corrispondenza della regione parietale di destra, un tumoretto del volume di un grano di meliga, indolente, mobile, ricoperto da cute normale. Il tumore andò continuamente aumentando di volume e in special modo durante quest'ultimo anno. Non arrecò mai alcun disturbo ed il paziente reclama l'esportazione solo per motivi estetici.

È un individuo sano e robusto. Sulla parte antero-inferiore della regione parietale di destra si trova un tumore rotondeggiante, liscio, del volume di una mezza noce, di consistenza piuttosto molle, pseudofluttuante, indolente, irreducibile, ricoperto da tegumenti sani, senza bordi di infiltrazione periostea. La cute è facilmente sollevabile in grosse pieghe sul tumore il quale gode in ogni senso di una grande mobilità. L'operazione eseguita con anestesia locale ha dimostrato che il tumore giaceva nel cellulare sottoepicranico, che era facilmente enucleabile e che possedeva un lungo peduncolo fibroso vascolare il quale andava ad inserirsi sul periostio in tutta vicinanza dello pterion. Venne esciso il periostio su cui si impiantava il peduncolo. Emostasi. Sutura. Guarigione per prima.

All'esame macroscopico il tumore si presenta del volume di una mezza noce, è convesso nella porzione che guarda la cute, appiattito nell'altra che appoggia sul periostio del parietale. È di colore giallastro, di superficie liscia, avvolto da una membrana di sottile connettivo con vasi numerosi e presenta un lungo peduncolo connettivo vascolare, al quale è aderente un frammento di periostio esciso. Alla superficie di sezione appare costituito da tessuto grassoso. Il pezzo è fissato parte in formalina, parte in Flemming ed all'esame istologico risulta formato da tessuto adiposo puro.

In questo caso la diagnosi presentava una certa difficoltà ed infatti la mobilità della cute sul tumore deponeva contro i tumori sovra-aponeurotici (ateromi, angiomi più o meno modificati, ecc.) e parlava a favore del lipoma; la grande mobilità sullo scheletro sottostante invece avrebbe dovuto farci escludere la diagnosi di lipoma sotto-aponeurotico perchè il lipoma viene descritto come aderente all'osso, in cui talvolta si innicchia circondandosi di un anello di infiltrazione periostea. Per la sede parietale anteriore del tumore non si poteva pensare ad una cisti dermoide, perchè queste cisti si trovano quasi sempre sulla linea mediana tra la glabella e l'inion, di preferenza alla glabella ed al bregma, talora sulla sutura lambdoidea od a livello dell'apofisi mastoide. Di più le cisti dermoidi sono di consistenza assai molle e sono fisse all'osso per mezzo di un peduncolo o di una depressione ossea adatta alla loro forma ed al loro volume. Già per la sua grande mobilità non si poteva scambiare il tumore del mio ammalato con un ascesso freddo che si accompagna in generale con uno stato scadente di nutrizione o con una gomma sifilitica la quale dapprima è dura, poi si rammollisce progressivamente ed inoltre è fissa e non possiede limiti netti. Tanto meno si doveva pensare ad un tumore maligno.

Per la sede poi non era possibile la confusione coll'encefalocele che è situato sulla linea mediana tra l'inion ed il foro occipitale od al disopra della radice del naso ed offre il sintomo della riducibilità.

Converrà adunque essere molto cauti nella diagnosi dei tumori del pericranio quando le note anamnestiche ed i dati clinici offrono dei caratteri che non siano assolutamente tipici. Il reperto operatorio in questo mio caso mi ha dato la ragione della mobilità della cute sul tumore; la cute non presentava infatti alcun rapporto col tumore il quale era situato al disotto dell'epicranio. Di più la massa grassosa era munita di un peduncolo fibroso vascolare lungo e sottile che si portava in avanti ed in basso per andare ad inserirsi sul periostio della regione pterica. Ne risultava che il lipoma poteva godere di una grande mobilità in seno al connettivo delicato ed estensibile sottostante al pericranio. Seerig ed Heyfelder hanno riscontrato nei loro casi una mobilità abbastanza grande limitata in un certo senso il che aveva loro permesso di fissare approssimativamente la situazione del peduncolo periosteo.

In questo secondo caso si aveva dunque a che fare con un lipoma sottoepicranico di una regione in cui è stato riscontrato rarissimamente (4 volte) e la cui diagnosi era difficile, oltre che per la sede, per la sua grande mobilità.

III. — Quest'osservazione mi è stata favorita dalla cortesia del prof. Daniele Bajardi a cui esprimo vivi ringraziamenti.

E... M..., di anni 39, ingegnere. Padre affetto da tumoretto del volume di una nocciuola situato sulla parte mediana della fronte (lipoma?). Un

figlio presenta un tumore dello stesso volume e situato pure sulla fronte (lipoma?). Non fece malattie d'importanza. A 29 anni toccandosi per caso la fronte avvertì la presenza di un tumoretto della larghezza di un soldo sulla bozza frontale di destra, leggermente sollevato sul piano del frontale, liscio, elastico, indolente, fisso all'osso, ricoperto da cute mobile e sollevabile in pieghe. Tale tumore che non arrecava alcun disturbo, rimase stazionario durante sette anni, trascorsi i quali l'ammalato si fece operare soltanto per motivi di cosmesi. Ricorda che il tessuto esportato aveva la perfetta apparenza di un lobo di grasso. Guarì bene, ma di lì a pochi mesi, il tumore ricomparve ed in poco tempo acquistò il volume ed i caratteri di quello estirpato. Tre anni dopo si presentò al prof. Bajardi il quale riscontrò nella stessa regione un tumoretto che aveva le stesse dimensioni e gli stessi caratteri di quello esportato la prima volta. La cute che lo copriva era solcata da una cicatrice bianca lineare non aderente al tumore e mobile sulla superficie di questo, insieme colla cute. Durante l'operazione si constatò che era aderente all'osso nel quale esisteva un sensibile avvallamento del tavolato esterno la cui larghezza corrispondeva a quella della base del tumore. Raschiamento del periostio col cucchiaio. Sutura. Guarigione per prima.

Dei lipomi del pericranio, quelli della regione frontale sono i più frequenti (37 secondo Chipault). Ma questa osservazione che offriva sintomi caratteristici di lipoma pericraniano presenta di speciale il fenomeno della recidiva, che è certamente dovuta alla prima incompleta operazione. La recidiva avviene nei lipomi osteoperiostei di qualunque regione, allorquando non si è avuto la cura di resecare o di scucchiaiare energicamente il periostio su cui il tumore si impiantava. Schwartz e Ricou hanno appunto osservato la recidiva di un lipoma della mano che al secondo atto operativo venne trovato aderente al primo ed al secondo metacarpeo. Jeanbrau ha estirpato un lipoma del piede che aderiva al periostio dei due primi metatarsei e che si era riprodotto dopo un anno dalla prima operazione. Pure recidivato era il fibrolipoma della coscia osservato da Sébileau, che si inseriva sulla linea aspra.

In qualche caso è stato necessario persino lo scalpellamento dell'osso sottostante al periostio, come ha dovuto fare Lannelongue che ha trovato l'osso infiltrato fino alla diploe, e così pure Chipault e Bergmann nei cui casi il tumore perforava persino l'osso. In queste tre ultime osservazioni però si trattava non soltanto di lipomi periostei, ma osteoperiostei, che sono rarissimi.

***

La patogenesi dei lipomi del pericranio è avvolta nella più grande oscurità come quella di tutti i tumori. Schwarz e Chevrier, per chiarire la questione, dividono questi lipomi in primitivamente e secondariamente periostei. Un lipoma primitivamente periosteo possiede delle connessioni intime col periostio in un punto preciso di esso e può presentare inoltre delle aderenze al periostio secondarie; il lipoma secondariamente periosteo è un lipoma ba-

nale che ha acquistato durante il suo sviluppo od a sviluppo completo, delle aderenze al periostio, dal quale non ha tratto la sua origine. Ma non è facile giudicare in un lipoma del pericranio se le aderenze sono primitive o secondarie. La qualità di esse può servire talvolta a caratterizzare queste due varietà di lipomi; ossia quando le connessioni periostee sono lasse si deve trattare di aderenze secondarie, quando vi è fusione completa del tumore col periostio, il tumore deve essere considerato come primitivamente periosteo. Ma vi sono dei casi in cui la fusione pur non essendo intima e completa, è abbastanza tenace ed allora trattasi più verosimilmente di una aderenza secondaria antica divenuta molto compatta, che non di una aderenza primitiva. Talvolta la storia clinica riesce a portare luce, per esempio quando ci farà conoscere che il tumore è nato in una regione lontana dal punto in cui è stata constatata l'aderenza al periostio (Huckins), oppure l'atto operativo potrà illuminarci esso pure quando ci dimostrerà con esattezza oltre ad aderenze locali più o meno tenaci, un peduncolo lungo ed inserito solidamente sul periostio di una regione lontana.

La patogenesi dei lipomi secondariamente periostei si confonde con quella dei lipomi ordinari e comprende numerose teorie che vanno dalla diatesica, alla nervosa, alla secretoria, a quella dell'angioma degenerato, alla traumatica, alla infiammatoria, a quella recentissima di Aievoli Askanazy basata sulla alterata distribuzione e funzione del tessuto elastico.

I lipomi primitivamente periostei possono, secondo Schwartz e Chevrier, trarre la loro origine come il lipoma volgare, da disturbi vascolari di natura diversa, disturbi che nel caso speciale hanno la loro sede nel periostio. Essi possono essere dati ad esempio da un traumatismo e più probabilmente da una congestione del periostio dovuta ad un'infezione ben localizzata ed attenuata del periostio e della diploe. Se questa infezione si localizza negli strati profondi del periostio, dà luogo ad una esostosi, se è superficiale, produce un ammasso di grasso aderente al periostio. Questo processo infiammatorio detto nodulare può frequentemente localizzarsi in vicinanza della cartilagine di coniugazione ed allora si avrà il lipoma osteogenetico della crescenza, ma anche al di fuori del periodo di accrescimento, può interessare un punto localizzato del periostio, dando luogo al lipoma periosteo dell'adulto.

Per quale meccanismo le infiammazioni traumatiche ed infettive molto attenuate, diano luogo alla produzione di un lipoma, non ce lo dicono i due autori precitati. L'Aievoli, che ha voluto penetrare profondamente nell'oscuro problema della genesi del lipoma, contraddicendo valorosamente la teoria secretoria di Grosch, ha creduto mettere in rapporto *la localizzazione del lipoma col tessuto adeno-linfatico, colla distribuzione del tessuto elastico e colle possibili alterazioni del medesimo per modo da venir meno il suo compito di regolatore od equilibratore della circolazione linfatica epperò anche della depo-*

sizione del grasso. Egli trova la ragione di questo squilibrio del tessuto elastico nella intossicazione, nell'influsso trofico delle ghiandole sessuali, nella azione riflessa del trauma. Anche Askanazy intravide un rapporto intimissimo tra genesi dei lipomi e peculiari alterazioni del sistema ghiandolare linfatico.

Io non voglio e non saprei discutere le geniali vedute di Chevrier e Schwartz. Nei miei casi però ritengo che per quanto riguarda la prima osservazione di lipoma temporo-mastoideo, la genesi del tumore sia da porre in relazione coi tre centri d'ossificazione del temporale, uno per la squamma, l'altro per la rocca, il terzo per l'anello timpanico. Quanto al caso di lipoma parietale che aveva sede all'angolo anteriore del parietale, vicino allo pterion come nelle osservazioni di Carl Fieber e di Wheler, amerei metterlo in rapporto collo pterion stesso, tanto più se si pensa che il lipoma era munito di un peduncolo che andava ad inserirsi sulla regione pterica.

Circa il lipoma del frontale, essendo situato lateralmente sulla bozza frontale destra e quindi lontano dalla sutura metopica credo che sia da accettarsi per la sua patogenesi, la teoria dell'infiammazione nodulare di Schwartz e Chevrier. Se si ricorda poi che il padre ed un figliuolo del paziente presentavano un tumoretto nella stessa località e cogli stessi caratteri si può dare una certa importanza patogenetica anche all'ereditarietà.

Si può dunque pensare che per taluni casi di lipomi osteo-periostei si tratta di un semplice disturbo di nutrizione del periostio causato da traumi o da leggere infezioni, per gli altri invece vi sia rapporto con lo sviluppo della periferia dei centri di ossificazione primitiva e dei punti complementari di ossificazione.

***

Secondo Hermann la formazione di lipomi al di sotto del ginocchio è eccezionale persino nella lipomatosi multipla di tutto il corpo. Al piede il lipoma è indubbiamente raro. Kleinknecht ha raccolto dalla letteratura tre osservazioni di lipomi del dorso del piede e 14 della pianta e ne ha aggiunte tre provenienti dalle cliniche di Strasburgo e di Rostock.

Dal lavoro di Kleinknecht si desume che il punto di partenza dei lipomi circoscritti del piede è la regione laterale del calcagno ed il malleolo esterno per i casi di Larrey e Koehler, il malleolo esterno per i casi di Boucher de Rouen e di Koettnitz, il malleolo interno per i casi di Bertrand.

Al dorso del piede appartengono le osservazioni di Billroth, Closset, Polaillon, alla pianta quelle di Lorry, Dohlhoff, Gay, Péan, Loebker, Lochwood, Demons, Weil, Kochler, Gött, Madelung, Lücke, Serret, Pirovano.

Nel paziente di Lorry si è osservata la contemporanea presenza di lipomi al piede ed al pollice della mano, in quello di Kochler esistevano lipomi simmetrici ai due piedi tra le teste del 1° e 2° metatarseo.

Casi di lipomi dentro le guaine tendinee del piede, sono quelli di Sprengel e di Jaksch.

Talora accanto a lesioni circoscritte del piede, si vide nello stesso piede un lipoma diffuso, precisamente come alla mano (Lockwood), fatto che è molto raro.

Kleinknecht pensa che lo scarso numero di lipomi del piede esistente nella letteratura, si deve attribuire al fatto che molti di essi, specialmente piccoli non caddero sotto l'osservazione dei chirurghi perchè non davano disturbo o perchè, per essere coperti dalla calzatura, non alteravano la cosmesi dell'arto a differenza di quanto accade per i lipomi della mano.

Circa l'eziologia è noto come in qualche caso sia da attribuirsi l'insorgenza di questi tumori ai traumi specialmente lievi e ripetuti (Delbet), raramente erano da incolpare l'ereditarietà o disturbi del sistema nervoso centrale per i quali ultimi si ebbe ad osservare due volte la presenza di lipomi multipli oltre che al piede, in altre parti del corpo. Secondo la teoria Durante-Cohnheim, i lipomi debbono la loro origine ad inclusione embrionale di germi lipogeni. Si sa che Grosch basandosi sulla funzione eliminatrice del grasso che hanno le ghiandole cutanee, ammette che il lipoma si sviluppa là dove c'è scarsità di ghiandole o dove queste per un'alterazione qualunque, non sono più atte ad eliminare il grasso; perciò al piede si deve ammettere, secondo questa teoria, che esista appunto una tale alterazione della funzione ghiandolare, nei casi di comparsa di lipomi. Poncet e Leriche per un certo numero di casi, ritengono i lipomi di origine tubercolare.

Nella maggior parte delle osservazioni di lipomi del piede si trattava di fatti congeniti. Per la pianta del piede Rose nel 1887 aveva asserito che il lipoma acquisito non vi era mai stato constatato; il caso di Demons comparso nel 52° anno, quello di Weil nel 62°, di Gött tra il 15° e il 16°, l'altro di Gött al 25°, di Madelung al 18° ed i miei due a 13 e 19 anni, depongono contro tale asserzione.

Il sesso maschile ed il femminile sono colpiti colla stessa frequenza. I primi sintomi compaiono specialmente nel 1° e 2° decennio.

Raramente il lipoma del piede ha sede sottocutanea, penetrando talora entro lacune dell'aponeurosi, ma la maggior parte di tali tumori ha origine sottoaponeurotica. Talora il neoplasma contrae aderenze con essa (navicolare, 2° e 3° cuneiforme, Closset) o con guaine tendinee (guaina dell'estensore dell'alluce, Polaillon; guaine dei peronei, Lenoir).

In generale, il tumore trae il suo punto di partenza dal grasso sottoaponeurotico che esiste tra le guaine dei tendini, i muscoli, i vasi ed i nervi, talora dal grasso delle guaine tendinee (Gay, Loebker). I lipomi sottoaponeurotici della pianta, dopo un certo grado di sviluppo si spingono in avanti dove l'aponeurosi si divide nei suoi cinque prolungamenti digitali infiltrandosi quivi tra le teste dei metatarsei e le dita, si spingono ancora ai lati, negli

spazii tra i metatarsei diffondendosi al dorso del piede e spostando i tendini ma non includendoli nel loro spessore (Madelung, Lücke, Weil, Gött), talora le ossa sono notevolmente modificate nella loro forma (Dohlhoff). Una volta che i tumori della pianta si sono spinti al dorso, passando tra i metatarsei, pullulano rapidamente.

Il decorso dei lipomi del piede è lento, talora in seguito a traumi aumentano notevolmente di volume acquistando volume cospicuo (Larrey, Bertrand, Closset). Quasi sempre sono insensibili; eccezionali sono i casi di Gött e Koehler in cui la comparsa dei lipomi fu accompagnata da dolori. Nei pazienti di Polaillon e Lücke una leggiera pressione sul tumore provocava dolori. Anche in casi di lipomi molto voluminosi, la deambulazione non venne mai impedita, ma fu solo ostacolata allorquando in seguito a traumi i tumori si erano infiammati, oppure si erano ulcerati per pressione della calzatura.

Per la diagnosi è importante tener conto dell'età giovanile del paziente, del lento accrescersi del tumore, della sua insensibilità.

È bene ricordare che nella tendovaginite si hanno di buon'ora disturbi di funzionalità che nel lipoma compaiono solo quando ha assunto proporzioni rilevanti. L'assenza di tara ereditaria, di altri focolai tubercolari, lo stato generale buono del paziente, la nessuna dolorabilità alla pressione e nei movimenti, ci faranno escludere la tenosinovite fungosa. Le bursiti possono venire in discussione quando il tumore occupa la sede delle borse sierose del piede che si sa essere tre, una sotto la tuberosità inferiore del calcagno, l'altra sotto la testa del 1° metatarseo, la terza sotto la testa del 5° metatarseo. Il lipoma può anche scambiarsi con un fibroma ed allora verrà in nostro aiuto la maggiore consistenza del fibroma, tenendo però presente che anche nel lipoma si può avere un aumento di consistenza per abbondante sviluppo del suo stroma. Dagli angiomi, i lipomi si differenziano per la mancanza di riducibilità e di un soffio pulsatile; però quando il lipoma è teleangiectasico, gli errori sono quasi inevitabili. I lipomi del piede, alla palpazione dànno senso di elasticità, di pseudofluttuazione, mai quel senso di crepitìo che nei lipomi della mano è stato riscontrato da Robert, Follin, Boinet, Trélat e Polaillon.

In casi dubbi è indicata una incisione esplorativa la quale farà evitare lo scambio con le bursiti del piede, cogli igromi delle guaine tendinee, coi gangli delle sinoviali articolari, coi lipomi che si sviluppano all'interno delle guaine tendinee, cogli altri tumori.

B... S..., di anni 16, da Torino, sarta. Padre e madre viventi e sani, un fratello ed una sorella in ottima salute. Non fece alcuna malattia d'importanza. Tre anni prima notò per caso alla parte interna del piede destro, un tumoretto del volume di una nocciuola, indolente, ricoperto da cute normale, che andò crescendo, fino ad acquistare l'attuale volume di un uovo.

La ragazza poteva camminare a lungo ed anche ballare, senza risentire alcun disturbo. Si accorgeva della presenza del tumore soltanto per esserle divenuta stretta la calzatura di destra.

Nulla di speciale all'esame della paziente, che è sana e robusta. Alla parte interna del piede destro e sul margine interno di esso, esiste una tumefazione che si estende dall'articolazione astragalo-scafoidea, in avanti per 6 centimetri e che presenta un diametro trasversale di 6 centimetri e mezzo. Essa è bernoccoluta, ricoperta da cute paonazza, molto sottile, sollevabile in piccole pieghe. È di consistenza elastica, pseudofluttuante, un po' più dura nella porzione anteriore, dove la palpazione risveglia dolore. La massa tumorale è discretamente mobile, a limiti poco precisamente definibili. Invitando la paziente a flettere con forza plantarmente il piede, tenendo applicata la nostra palma della mano contro la pianta del piede, il tumore acquista una fissità più che discreta.

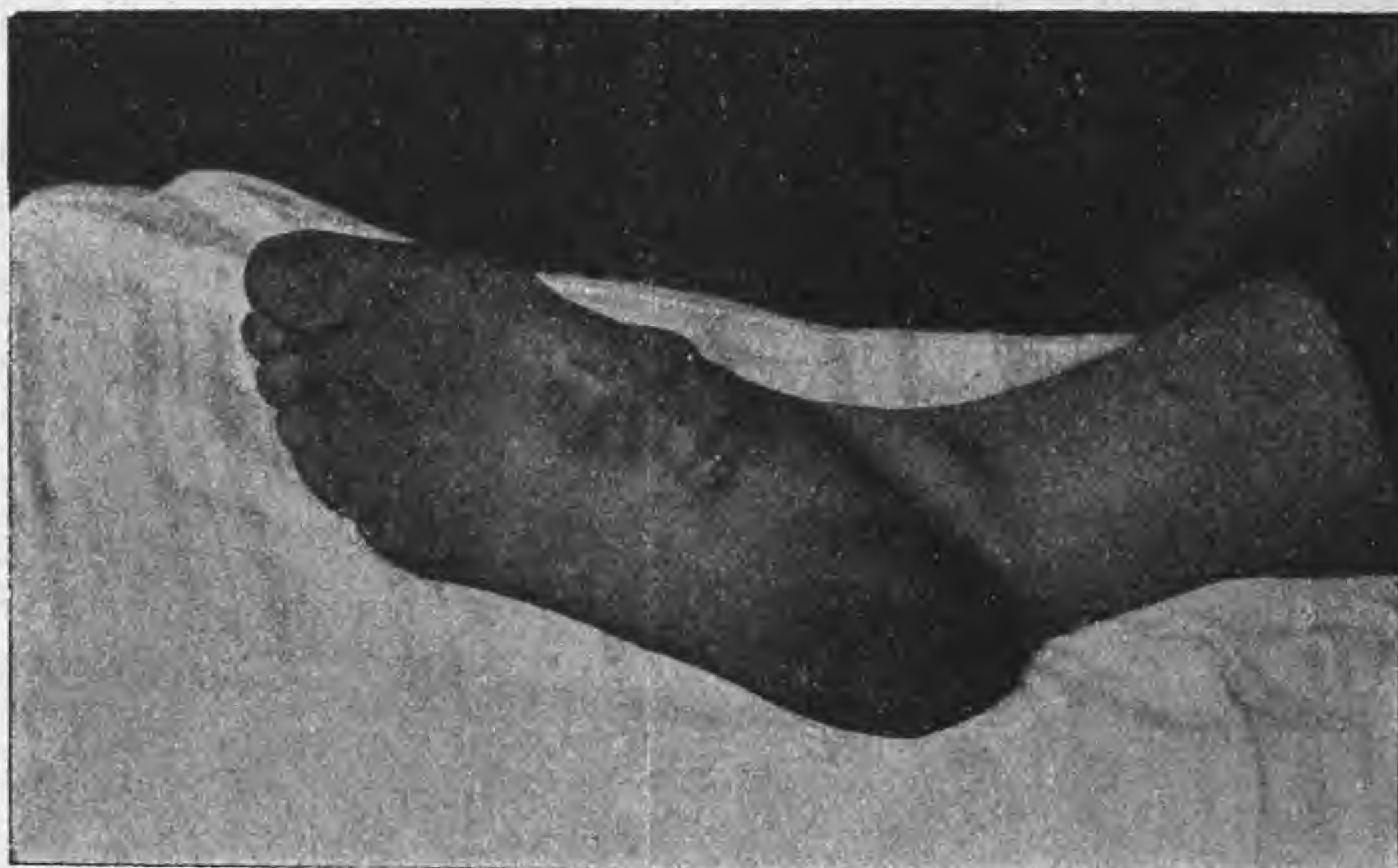



Fig. 2ª

Operazione in cloronarcosi. Incisione sul margine interno del piede secondo una linea antero-posteriore.

Constato che il tumore ha tendenza ad erniare subito attraverso la ferita e che è un lipoma situato sotto l'aponeurosi plantare superficiale e precisamente nella loggia laterale interna. Esso nel suo sviluppo si era espanso specialmente sul margine interno del piede, dove la resistenza della fascia plantare mediale è minore per la sua sottigliezza, nel punto in cui si continua colla aponeurosi dorsale. Il lipoma era racemoso, avvolto in una sottile capsula e si infiltrava tra l'abduttore, il flessore breve ed il tendine del lungo flessore proprio dell'alluce. L'enucleazione venne compiuta colla massima facilità. Sutura. Guarigione per prima. All'esame macroscopico il tumore, del volume di un bell'uovo, è racemoso, avvolto da una sottile membrana connettivale, costituito da tessuto grassoso. All'esame microscopico risulta formato da tessuto adiposo puro.

Il caso è importante, oltre che per la sua rarità, per la facilità con cui venne posta la diagnosi clinica di lipoma, anzi di lipoma sottoaponeurotico. Non si poteva pensare ad una bursite, perchè nella regione in cui il tumore

si era sviluppato, non esistono borse sierose, non ad una tenosinovite fungosa per la mancanza assoluta di disturbi nella deambulazione, nei movimenti del piede e per le eccellenti condizioni generali della fanciulla. Forse si poteva sospettare un igroma delle guaine tendinee, che si manifesta al piede non raramente; non esisteva però una vera fluttuazione e nell'anamnesi era mancato il fattore eziologico traumatico, nè mai la ragazza aveva sofferto di dolori a livello del tumore, neppure nei primi tempi della sua comparsa. Era facile escludere l'angioma per la mancanza di riducibilità e di un soffio pu sante. L'eccellente stato di nutrizione della paziente, l'indolenza del tumore (che risvegliava dolore soltanto alla pressione del suo estremo anteriore, evidentemente per compressione del nervo collaterale interno del grosso dito, sul metatarso sottostante), la superficie bernoccoluta di esso, il senso di pseudofluttuazione, il lungo decorso, facevano pensare al lipoma anche senza ricorrere al sussidio della puntura esplorativa; il fissarsi di esso nel movimento di energica flessione plantare del piede, ci faceva precisare la diagnosi di lipoma sottoaponeurotico.

Debbo la seguente osservazione alla cortesia del collega dott. Filipello, che ringrazio vivamente:

Ragazza di 19 anni. Madre morta di tubercolosi. Nessun precedente personale. Pochi giorni prima di essere ricorsa al chirurgo, la paziente si accorse per caso, pel fastidio arrecatole dal tumore nel mettersi e nel portare la cal-

Fig. 3ª

zatura, della presenza di una tumefazione alla pianta del piede destro, in corrispondenza del primo metatarso.

La ragazza era sana e discretamente robusta. Il tumore alla pianta del piede destro si estendeva dal solco metatarseo digitale dell'alluce, all'indietro per circa 5 centimetri, verso la linea mediana della pianta del piede e verso il margine interno. Era quasi regolarmente rotondeggiante, del volume di mezzo mandarino, liscio, regolare, indolente, mobile, elastico, ricoperto da cute normale e sollevabile in pieghe; anche nel movimento di energica flessione plantare attiva del piede, il tumore si manteneva mobile.

Si pensò ad una bursite della borsa sierosa della testa del primo meta-

tarso, ma la mancanza di una vera fluttuazione e di qualsiasi dolore, non parlavano a favore di questa diagnosi.

Contro la tendovaginite deponevano l'assoluta indolenza a livello del tumore nei movimenti del piede e la mobilità della massa anche nella energica flessione attiva plantare del piede. L'ascesso freddo poteva venire escluso per l'indolenza, per la mancanza di una netta fluttuazione e per le buone condizioni generali dell'inferma. Senza ricorrere alla puntura esplorativa, si è sospettato un lipoma, ricordando anche che esiste un igroma lipomatoso descritto da Chassaignac, soprattutto a livello delle borse sierose, in cui l'igroma è situato sopra un letto di tessuto adiposo abbondante, sviluppatosi sotto l'influenza di traumatismi ripetuti.

Si praticò una incisione a L colla lunga branca sul margine interno del piede, colla breve sulla piega digitopalmare dell'alluce. Sollevato il lembo cutaneo, venne facilmente isolato il tumore, che dava qualche propaggine tra i fasci di inserzione dell'aponeurosi plantare. Sutura. Guarigione per prima. All'esame macro e microscopico si vide che si trattava di un lipoma puro.

Nessuna recidiva. La ragazza è morta 3 anni dopo, di tubercolosi polmonare.

Il caso, oltre che per la sua rarità, è degno di nota per una certa difficoltà di diagnosi clinica, per essere il tumore non bernoccoluto, ma liscio, regolare e situato in corrispondenza del punto dove esiste la borsa sierosa del primo metatarseo. Di più, si era sviluppato al disopra dell'aponeurosi ed era penetrato con qualche propaggine sotto l'aponeurosi stessa, attraverso a lacune di essa.

Quanto all'eziologia, l'uno e l'altro di questi lipomi della pianta del piede non erano da attribuirsi a traumi, non all'ereditarietà e neppure erano congeniti, in quanto erano comparsi in soggetti di 13 e 19 anni. Essi erano adunque acquisiti ed accrescono lo scarsissimo numero dei lipomi acquisiti del piede, i quali, secondo Rose, non erano mai stati osservati.

Probabilmente la teoria dei germi aberranti è quella che, per ora, deve essere presa in maggiore considerazione nella patogenesi di questi tumori.

Torino, marzo 1910.

BIBLIOGRAFIA.

A. Chipault. *Travaux de Neurologie chirurgicale*. Paris, 1896, pag. 79.
Schwartz et Chevrier. *Lipomes ostéopériostiques*. Revue de chirurgie, 1903, 1° semestre, pag. 260.
E. Aievoli. *La genesi del lipoma*. Il Policlinico, Sezione chirurgica, 1900, pag. 28.
Askanazy. Virchow's Archiv, vol. 158, fasc. 3, dicembre 1899.
Lucke in Laskarides. *Ueber multiple symmetrische Lipome*. I. D. zu Strassburg, 1878. Obs. 8, pag. 37
Sébileau. Bull. Soc. Chir., 1905, pag. 632.
Ricou. Société Anatomique, 1903, pag. 494.
Jeanbrau. Société Anatomique, 1899, pag. 838.
A. Chipault. *Traité de chir.* Le Dentu et Delbet.
L. Testut. *Trattato di Anatomia Umana*. Volume primo, pag. 114.
L. Bobbio. Il Progresso Medico, 1903, n. 11.
Bruchi. Gazzetta degli Ospedali, 1907, pag. 1136.
Otto Hildebrand. *Trattato di chirurgia generale*, pag. 673.
Delbet et Dentu. *Traité de chirurgie*, vol. 3, pag. 889.
A. Kleinknecht. *Ueber die Lipome des Fusses, in Besonderen der Fussohle*. Beiträge 2, Klin. Chir., XX Band, 2 Heft.

II.

II Padiglione del Policlinico Umberto I di Roma
diretto dal prof. T. Ferretti

Contributo alla conoscenza dell' epitelioma delle cellule basali

per il dott. V. GAUDIANI
libero docente di *Patologia chirurgica* nella R. Università di Roma

Con un lavoro pubblicato nel 1892, il Braun, della Clinica chirurgica di Halle a. S., descrisse e classificò per la prima volta tra gli endoteliomi, alcuni tumori che molto di frequente si riscontrano sulla cute del viso.

In questo scritto egli faceva notare che tali neoplasmi sono facilmente riconoscibili e diagnosticabili, nei casi in cui assumono l'aspetto di tumoretti fungiformi e sono coperti da pelle intatta, mentre che, quando si presentano in una fase ulcerativa, si confondono con i comuni epiteliomi del corpo mucoso del Malpighi (cancroide).

I criterî clinici che Braun mise in rilievo per distinguere questo gruppo di tumori sono i seguenti:

I. Essi non si presentano mai nelle parti predilette dal cancroide, cioè nei punti di passaggio tra cute e mucosa.

II. Crescono lentamente senza prendere aderenze coi tessuti vicini.

III. Non dànno che di rado metastasi ed hanno lo stesso andamento delle neoformazioni benigne.

Microscopicamente sono caratterizzati da ammassi e gettoni cellulari di forma pressochè cilindrica, o con manifesta tendenza alla ramificazione. Questi gettoni a volte terminano a guisa di clava, a volte sono acuminati.

Altre volte tali formazioni assumono aspetto tubulare, talchè nelle sezioni trasverse, le cellule mostrano una disposizione alveolare, tal altra invece nettamente reticolare.

Gli elementi cellulari costituenti tali neoplasmi, non sono limitati, verso lo stroma, da uno strato o membrana speciale ed hanno l'aspetto dell' epitelio cilindrico. Nei punti in cui le cellule sono disposte in guisa di alveoli, verso lo strato più interno, esse hanno forma pressochè fusata, in modo da ricordare l'aspetto del sarcoma fuso-cellulare. Spesso si notano formazioni sferiche; ma non vi è alcun accenno a metamorfosi cornea, mentre che notasi, in alcuni punti, degenerazione ialina, più o meno estesa.

Questi tumori nel crescere hanno tendenza a respingere l'epitelio di rivestimento, il quale resta intatto, e quando vengono in contatto con esso, se ne differenziano sempre.

La differenza sostanziale fra i tumori descritti dal Braun e il cancroide, consisterebbe insomma sostanzialmente in ciò, che non si riesce a dimostrare la provenienza di essi dall'epitelio del reticolo del Malpighi, il quale al di sopra di esso mostrasi affatto normale. Inoltre, le cellule costituenti questi tumori non mostrano quella differenziazione degli elementi, che si osserva nel cancroide, in cui si osservano le varie forme cellulari costituenti il corpo mucoso del Malpighi.

La degenerazione ialina piuttosto diffusa, la tendenza alla formazione di sfere stratificate e conglomerati calcarei all'interno delle masse cellulari (*analogia collo psammoma*), il decorso clinico, la struttura macro e microscopica, l'impossibilità di dimostrare la loro provenienza dall'epitelio di rivestimento o glandolare, o di riferirli a qualche forma di sarcoma, furono le ragioni che spinsero l'autore *per esclusione* a classificare questi tumori fra gli *endoteliomi*.

Così la teoria dell'endotelioma, che dalle pubblicazioni di Recklinghausen (1862) Köster (1867), Golgi (1869), erasi venuta man mano sviluppando, *fu applicata dal Braun anche a queste neoformazioni cutanee.*

Dopo il lavoro del Braun, la casuistica degli endoteliomi cutanei andò arricchendosi rapidamente.

Mulert nel 1897 descrisse un caso di tumori multipli del cuoio capelluto i quali in numero di 60-70, avevano la grandezza variabile da un pisello ad una mela, ed erano spostabili sulla *galea capitis*, ma aderenti alla pelle. Alcuni ulcerati, altri no. Per la loro struttura alveolare, simulante l'epitelio glandolare, Mulert li classificò fra gli endoteliomi.

Pupovac (1898) occupandosi dell'istologia dell'*endotelioma cutaneo*, descrisse e disegnò sotto tale titolo neoformazioni con epitelio glandolare cilindrico.

Tanaka ritenne come caratteristico di tali tumori il loro sviluppo a guisa di fungo e il fatto che essi non comparivano sulle mucose o sui punti di passaggio tra cute e mucosa.

Ma a questa dottrina sollevò obbiezioni il primo lavoro di Krompecher del 1900, che venne a sconvolgere le opinioni esistenti.

Egli, riportandosi al lavoro di Braun ed a quelli che dal suo erano stati ispirati, insistette sul concetto che la diagnosi di *endotelioma* in genere non debba emettersi se non quando si possa seguire la *provenienza diretta* della massa del tumore dall'*endotelio* dei vasi o delle lacune linfatiche (cosa che di rado si riesce osservare) oppure nei casi in cui il tumore primitivo, di apparenza carcinomatosa, si riscontra in tessuti privi di epitelio (ossa, glandole linfatiche); oppure quando la struttura del tumore corrisponda a quella di

alcuni endoteliomi ben definiti come gli endoteliomi delle sierose o il peritelioma.

Con questi principî fondamentali oggidì accettati dalla maggior parte degli anatomo-patologi, gli fu facile riconoscere i *fallaci caratteri* sui quali il Braun si era fondato per sostenere la sua diagnosi.

Poichè, l'unica differenza che in realtà esisteva tra quei tumori e gli epiteliomi dei corpo mucoso, era *la mancanza delle cosiddette perle o cipolle epiteliari*. Ma poteva bastare a giustificare la diagnosi di endotelioma cutaneo?

Prendendo dunque nuovamente in esame l'origine di questi tumori, parve a Krompecher poter assodare la loro diretta provenienza dall'*epitelio di rivestimento* in 21 casi dei 33 da lui descritti. Di altri 7 casi, pur avendo notato in essi punti dai quali poteva desumersi la loro origine epiteliare, non potendola ammettere con sicurezza, non credette tenerne conto.

Dai 21 casi la cui genesi appariva chiara, risultava che questi tumori si discostavano dalla struttura degli epiteliomi a cellule pavimentose, come se ne discostavano pel decorso clinico.

Il fatto più importante che Krompecher pose in rilievo era questo, che il tumore era formato dalla diretta proliferazione dello *strato basale del reticolo di Malpighi*. In tal modo, veniva a costruirsi un nuovo gruppo di epitoliomi, il cosiddetto *epitelioma delle cellule basali*.

Fatto importante era che i caratteri istologici descritti dal Krompecher corrispondevano perfettamente a quelli dati dal Braun, poichè le cellule dello strato basale, di forma cilindrica, serbavano gli stessi caratteri anche quando entravano in proliferazione.

Il raggrupparsi di queste cellule in ammassi rotondeggianti o cilindrici faceva talvolta sì, che le cellule situate nella parte più centrale, assumessero nei tagli l'aspetto fusato. Inoltre non si notavano quasi mai fatti di trasformazione cornea.

I fenomeni più importanti posti specialmente in rilievo da questo autore erano le degenerazioni ialina o mixomatosa del connettivo, che mostrasi per lo più in proliferazione e molto ricco di cellule: nella parte più periferica del tumore esisteva una infiltrazione parvicellulare. La degenerazione ialina, che si osserva sia all'intorno, che nell'interno degli ammassi epiteliari, appariva a volte così imponente da far assumere ai tumori l'aspetto del *cilindroma*.

Esaminando poi la disposizione di queste masse epiteliari, che per lo più tendevano a spingersi verso la superficie cutanea, e fondandosi sul fatto che le cavità che formano, contengono talvolta masse sebacee, Krompecher pensò che questi sacchi od otricoli cellulari, potevano provenire anche dalla proliferazione dello strato cilindrico delle glandole della pelle; strato *geneticamente eguale* al basilare del reticolo di Malpighi. Questa genesi era evidente in alcuni preparati nei quali notavasi che lo strato cilindrico dei dotti glando-

lari, entrava in proliferazione in punti circoscritti, formando bottoni, gemme e nidi cellulari, simili a quelli che osservansi nei tumori già sviluppati. In due casi di tumori provenienti dalle palpebre, notò proliferazioni che ricordavano completamente la configurazione delle glandole di Meibonio.

Risultava da tutto ciò evidente per Krompecher la rassomiglianza di alcune di queste forme con *l'adenocarcinoma*, specialmente con quelli della *mammella, ovaia, utero,* nei quali le cellule che sono in contatto colla membrana basilare, proliferano a mò di papille.

Il nome che gli assegnò nella prima pubblicazione fu di *carcinoma epiteliare adenoide,* con posizione intermedia fra l'adenoma e il cancroide.

Fu nel lavoro successivo (*Monografia*, 1903, Jena) in cui apportò un nuovo contributo all'argomento e ne descrisse meglio la struttura microscopica, l'istogenesi e i caratteri clinici, che emise la denominazione di « Basalzelkrebs », nome col quale poi sono stati più comunemente denominati.

La descrizione della struttura di questi tumori data dal Krompecher è stata confermata dai ricercatori ulteriori. Quanto però alla genesi di essi, mentre ai più è apparsa fuori discussione l'ipotesi della loro origine epiteliare, non è stata accettata l'altra per la quale questi tumori sarebbero provenienti dalla *diretta proliferazione* dello strato cilindrico basale del reticolo di Malpighi o dalla diretta proliferazione delle glandole od annessi della pelle.

I fatti sui quali si appoggiava Krompecher per sostenere questa sua idea si rilevano facilmente fallaci, a chiunque si dia pena di osservare un certo numero di sezioni in serie di questi tumori. I punti di contatto del tumore coll'epidermide, che tanto di frequente s'incontrano, sono di natura secondaria. Dalla disamina dei casi studiati dal Krompecher come ben rileva Ribbert, si può esser sicuri che egli in realtà *non vide mai l'origine di alcuno dei suoi tumori dallo strato basale dell'epidermide.* D'altronde, come ben nota il Ribbert stesso, non è possibile poter accettare che nella genesi dell'epitelioma possa formar punto d'origine ora lo strato più alto ora lo strato più basso dell'epidermide, generando forme diverse di neoplasma poichè « die ganz Epidermis ist in sich überall biologisch gleichwertig ».

La genesi ammessa dal Krompecher non è altro che la genesi dell'epitelioma da stimolo cronico, per cui il tessuto normale (in questo caso la cellula epiteliare) risponde allo stimolo coll'entrare in proliferzione e, col continuo ed incessante accrescimento, darebbe origine al tumore.

Le altre spiegazioni date per stabilire la genesi di questi tumori cutanei derivano dai concetti di Durante-Cohnheim, i quali riferiscono l'origine dei tumori a germi isolati dalla matrice, nel periodo embrionale.

I principali lavori sulla istogenesi di questi tumori, trattata da questo punto di vista, sono quelli pubblicati da Borrmann e Coenen.

Il Borrmann già in un primo lavoro sui carcinomi della mucosa gastrica, sostenne che il carcinoma *cresca da sè stesso, per incessante moltiplicazione* delle sue cellule, respingendo ed invadendo i tessuti vicini.

Nello studio dei carcinomi cutanei egli sostenne lo stesso concetto e, basandosi su di un materiale di 265 casi, e mettendo a profitto, per le ricerche istogenetiche, solo i tumori più piccoli e tutt' affatto iniziali.

Tenuto conto della struttura egli divise i cancri cutanei in due gruppi: in cancri *corneificanti* e *non corneificanti*, al quale ultimo gruppo assegnò i tumori da alcuni descritti quali endoteliomi. Per questo gruppo corrispondente agli *epitelioni delle cellule basali* di Krompecher propose il nome di *carcinomi del corion* (*Koriumcarzinom*)

La spiegazione di questa denominazione si trova in ciò che egli credette poter concludere che questi tumori derivino da germi staccatisi dalla connessione della matrice, mentre che la diretta dipendenza di questi tumori dallo strato basale sarebbe solo apparente. Le masse epiteliari infatti, da prima sottoepidermiche solo col crescere si spingerebbero verso la superficie, fino al punto da prendere connessioni dirette coll'epidermide.

Questo isolamento dei germi epiteliari sarebbe dovuto, secondo Borrmann, ad una *distopia cellulare*, che si verificherebbe nel momento della chiusura delle fessure facciali o nello sviluppo delle glandole cutanee. Che tali anomalie di sviluppo possano avere una importanza, lo desume specialmente dall'alta frequenza di questi tumori sulla cute del viso (75 di 80).

L'aspetto differente di questi tumori, che distingue in *tipo semplice* e *tipo adenoideo*, l'attribuì allo stadio di differenziazione in cui le cellule si trovavano, quando si staccarono dalla matrice, ritenendo che le forme a tipo adenoideo siano prodotte da epitelio staccatosi in un periodo più avanzato di sviluppo.

Inoltre il Borrmann, in parte seguace delle teorie di Ribbert, ammise anche la possibilità che le cellule dello strato basale possano staccarsi nel periodo post-fetale. Per il qual fatto parlerebbero le estese alterazioni del connettivo, tanto frequenti in questi tumori, consistenti in degenerazioni collagene ed in una infiltrazione più o meno grave: non credette però pronunciarsi sulla maggiore o minore frequenza di questo fenomeno.

Alle stesse ipotesi emesse dal Borrmann si è avvicinato con una serie di lavori importanti il Coenen.

Egli, pur accettando la denominazione datagli da Krompecher, non crede che il tumore derivi direttamente dalle cellule basali.

Anche per Coenen, l'origine di questo tumore è nettamente *sottoepiteliare*, e deriverebbe dalle glandole ed annessi della pelle: sarebbe insomma un vero *adeno-carcinoma*, non un *Epidermiscarzinom* come Hansemann ha voluto denominarlo. Dal punto di vista istologico le cellule che lo costituiscono avreb-

bero la tendenza a disporsi in aggruppamenti glandolari, non a subire metamorfosi cornea. Clinicamente egli li avvicina più agli adenomi che ai carcinomi.

« Che i piccoli tumori abbiano origine sottoepidermica — scrive — parlano anche le piccole vene che sono respinte superficialmente dal tumore in accrescimento per cui si ripiegano e divengono ectasiche. Si ha molto in piccolo lo stesso fenomeno che sulla circolazione venosa superficiale esercitano i grossi tumori ovarici e mediastinici ».

Il « carcinoma piatto non corneificante » sarebbe insomma pel Coenen, il *carcinoma delle glandole sebacee embrionali*, all'istesso modo che molti tumori parotidei, debbono la loro origine a germi aberranti di questa ghiandola salivare.

Bisogna però ricordare che il Coenen ammette pure la provenienza dalle glandole sebacee adulte. Le cellule cancerigne per un fenomeno di *anaplasia* ritornerebbero ad uno stato di organizzazione meno perfetta, dando così luogo alla forma tipica dell'epitelioma delle cellule basali.

Degli altri autori che si sono occupati di questi tumori ci preme ancora, per essere completi, di ricordare il Petersen che ne descrisse tre casi col nome di *Matrixcarzinom*, dando ad essi l'interpretazione di Krompecher. Mentre Colmers (1904) descrivendo un tumore dell'istessa struttura incontrato sulla mammella maschile, si avvicinò alla interpretazione di Borrmann.

Clairmont in una comunicazione fatta al 36° Congresso della Società tedesca di Chirurgia, ammise la distinzione istogenica di epitelioma delle cellule basali, epitelioma a cellule piatte e forme di passaggio. Nell'esame istologico dei *Basazellkrebs*, egli riscontrò gli stessi tipi degli altri autori, ammise egli pure che l'*ulcus rodens* non è che la forma ulcerata di questo tumore, però quanto alla istogenesi, egli affermò che questi tumori derivino dalla diretta proliferazione dello strato basale.

A questo punto ci crediamo in obbligo di ricordare che già nella prima edizione del suo trattato il prof. Durante aveva dato una esatta descrizione dell'epitelioma delle glandole sebacee che corrisponde ai tumori di Krompecher ed aveva stabilito che la ulcerazione di tali tumori formava quella manifestazione clinica che va sotto il nome di *ulcus rodens*.

***

Dal punto di vista clinico tutti gli autori sono d'accordo nel sostenere che questi tumori hanno un andamento pressochè benigno, fatto questo che spinse gli autori a staccarli dal cancroide. Si sviluppano lentamente e solo raramente dànno luogo a recidive e trapianti glandolari.

Nei 21 casi riportati nel primo lavoro di Krompecher solo di rado si ebbe recidiva, egli afferma però che qualcuno assunse un vero carattere di malignità.

Il tumore si presentava per lo più nell'età inoltrata, non v'era prevalenza dell'uno o dell'altro sesso. La sede di predilezione era il viso.

I 21 casi erano così ripartiti:

13 viso: 3 palpebre, 4 naso, 6 guancia e fronte;

5 petto;

1 dorso;

1 lingua;

1 *portio cervicalis uteri.*

Il fatto più importante è che, al contrario del cancroide, non si presenta *mai* su punti di passaggio della mucosa alla cute. La localizzazione sulle mucose, secondo Krompecher, è assolutamente eccezionale. Oltre che sulla pelle del volto, egli notò altresì la frequenza relativa sulla mammella.

Quanto al loro aspetto oltrechè quello fungiforme si presentano spesso come noduli prominenti. Sul viso specialmente dà luogo a formazioni ulcerose che non si approfondano troppo, con bordi rigonfi, in alcuni punti ricoperti da epitelio. In tal caso costituisce quella lesione di continuo che va sotto il nome di *ulcus rodens*, la quale sia per i caratteri che per il decorso clinico corrisponde al carcinoma di Jacob od *Ulcus rodens verum*, descritto da Unna (*Histologie der Hautkrankheiten*).

Anche Borrmann, nello studio statistico sui 290 casi di epiteliomi cutanei trovò che oltre un terzo del suo materiale di studio si doveva riferire a questa categoria, di cui la gran parte risiedeva sul viso.

Fatto interessante che si rileva da questa statistica è la relativa frequenza di epiteliomi multipli.

Tale molteplicità è dal Borrmann distinta in locale e a distanza: nella prima categoria due o più focolai stanno poco discosti l'uno dall'altro, mentre nell'altra categoria mette i casi in cui sono colpite regioni diverse.

In 235 casi di carcinoma del viso trovò 51 *casi di molteplicità:* 21 *locale* e 18 a *distanza.*

Anche Borrmann sostiene la relativa benignità di questo tumore.

Questi dati clinici sono confermati anche da altri autori, così Coenen in 36 casi di carcinoma trattati ambulatoriamente nella Policlinica di Bergmann trova 17 casi di tumori riferibili a questo gruppo di cui tre erano ancora completamente rivestiti da cute normale. Tutti questi tumori, senza eccezione risiedevano sul viso, avevano, ad eccezione di qualcuno, un decorso estremamente lento, qualcuno durava da 20 o 10 anni. In nessun caso è notata la presenza di metastasi glandolare.

Il materiale clinico pubblicato da Claimont (Clin. di Eiselsberg) è così diviso:

Cute:

naso 4;

labbro superiore 3;

guancia 2;

angolo interno orbita 2;

cuoio capelluto 2;

estremità e tronco 3.

Mucose:

sul mascellare superiore tra il setto e cornetto superiore 1;

sul palato molle 1;

sull'ugola 1.

Di questi casi uno che aveva sede sull'angolo orbitale interno e quello avente sede sulla mucosa del cornetto superiore recidivarono ed ebbero un decorso maligno.

Casistica.

CASO I. — N... N... (Ambulatorio), di anni 58, ha notato da circa 5 anni un nodulo in corrispondenza dell' angolo esterno della palpebra inferiore di sinistra. Questo nodulo è andato lentamente crescendo fino ad assumere la grandezza di una noce avellana. Da circa un anno al centro di questa tumefazione si è formata una soluzione di continuo, che ha molta tendenza ad emorragie. E' stata più volte causticata. La perdita di sostanza è andata man mano approfondendosi ed allargandosi.

Stato presente. — In corrispondenza dell'orlo orbitario esterno inferiore notasi una tumefazione della grandezza di una noce avellana, disposta col maggior asse nel senso trasversale, di colorito più oscuro della pelle circostante. Al centro di esso, notasi una soluzione di continuo che si approfonda di circa mezzo centimetro. Gli orli sono formati dalla neoformazione e sono ricoperti di epidermide assottigliata.

La soluzione di continuo va degradando dai margini verso la parte centrale uniformemente, ed occupa solo due terzi della superficie del tumoretto. Il fondo della perdita di sostanza è in parte ricoperto da una crosta, in parte da un essudato bianco grigiastro. Il tumoretto è spostabile sui tessuti profondi , ed è ricoperto nel resto della superficie da epidermide assottigliata che lascia trasparire piccoli vasi sanguigni.

Operazione (Gaudiani). — Anestesia locale (cocaina-adrenalina), asportazione plastica per scorrimento.

Esame anatomo-patologico. — Al taglio il tumore mostrasi pressochè uniformemente costituito da un tessuto grigiastro e duro, intramezzato da piccole dilatazioni cistiche ripiene di un liquido biancastro.

All'esame microscopico notasi:

a) Nei punti non ulcerati, l'epidermide mostrasi assottigliata ma di struttura normale. Il tumore mostrasi costituito da ammassi cellulari, rotondeggianti, al centro dei quali si osservano cavità di varie forme riempite di detrito cellulare.

A forte ingrandimento notasi che le cellule sono nettamente cilindriche, solo verso l'interno, esse assumono un aspetto fusato. Nel connettivo, che circonda gli elementi del tumore mostrasi una infiltrazione parvicellulare. Fra

le fibre connettivali notansi frequenti degenerazioni ialine, facilmente riconoscibili colle colorazioni specifiche.

b) Nei punti in cui l'epidermide è scomparsa, gli ammassi cellulari costituenti il tumore sono ricoperti da un essudato. All'orlo della perdita di sostanza essi si mettono in contatto con l'epidermide intatta, mediante proliferazione proveniente dallo strato più profondo di questa (fig. 1ª).

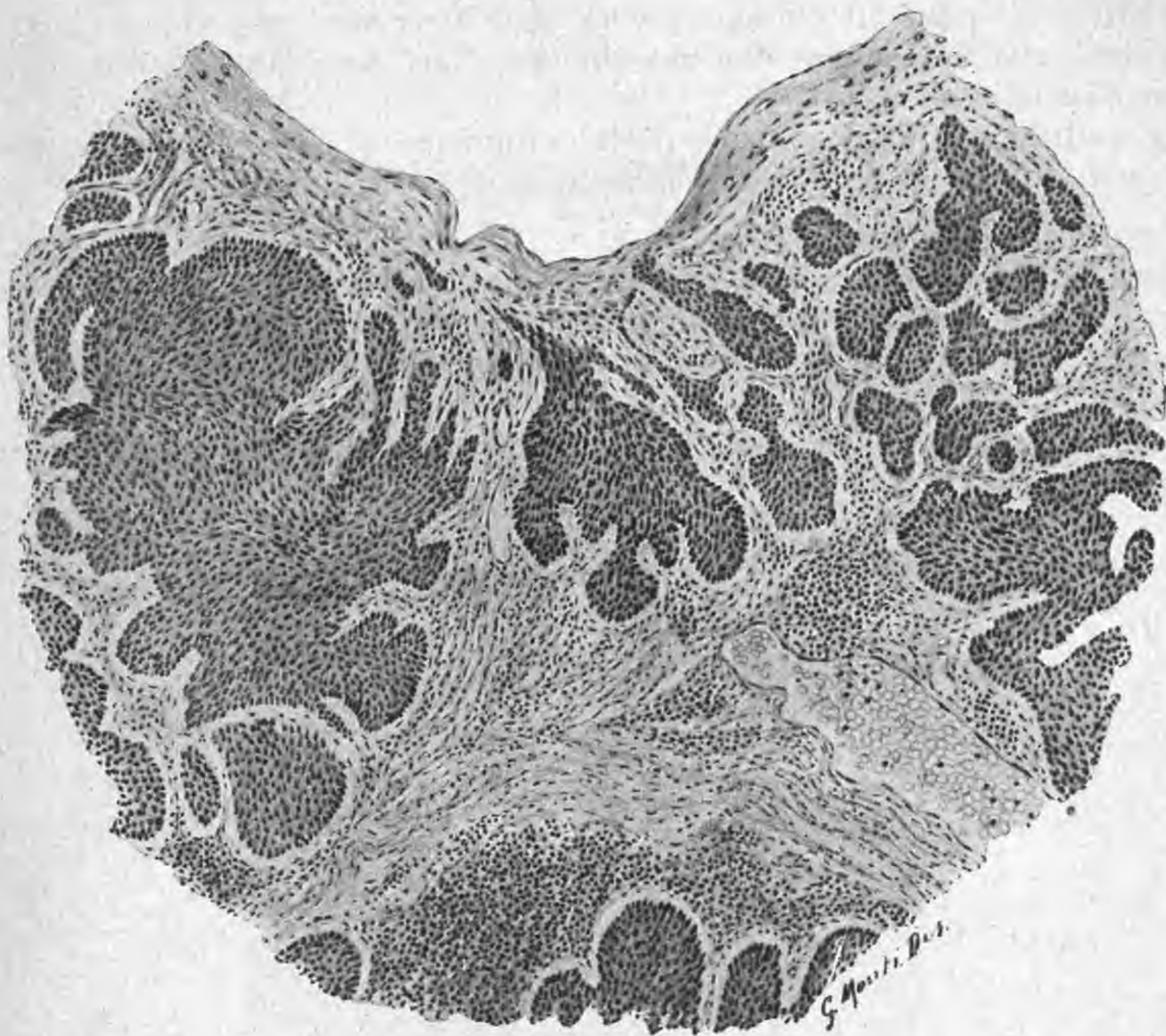



FIG. 1ª — Sezione in corrispondenza di un punto ulcerato del tumore del caso 1°. Koristka, obb. 2, oc. 3.

Le cellule costituenti il tumore hanno colorazione più oscura rispetto al colore degli strati dell'epidermide e degli ammassi cellulari provenienti da essa.

CASO II. — N... N..., di anni 50 (Ambulatorio). Al lato sinistro del naso, circa due centimetri al di sotto del bordo palpebrale, ha notato, da circa tre anni, la comparsa di una piccola tumefazione della grandezza di un cece, ricoperta di pelle normale di colorito cianotico.

Da poco tempo, cioè da 5 o 6 mesi, per un piccolo trauma si è formata una piccola scontinuità dell'epidermide, giusto nel centro della tumefazione; ma solo per una piccola parte della superficie. Questa perdita di sostanza non ha alcuna tendenza a guarigione.

Stato presente. — Esiste al posto accennato una piccola tumefazione, poco più grande di un cece, ricoperta da epidermide intatta dappertutto, meno che nella parte centrale dove notasi una piccola discontinuità di appena tre o quattro millimetri di diametro. La epidermide intatta, mostrasi di un colorito pressochè ardesiaco solcata da vasellini sanguigni. La soluzione di continuo è ricoperta di un essudato grigiastro. Si approfonda per meno di un millimetro, i margini sono ricoperti da epitelio normale. Il tumoretto è mobile sui tessuti profondi.

Non vi sono glandole ingorgate, nè al collo nè alla regione preauricolare.

Operazione (Gaudiani). — Anestesia locale (cocaina-adrenalina). Escissione plastica per scivolamento.

Esame anatomo-patologico. — Al taglio il piccolo tumore mostrasi costituito di un tessuto uniforme, senza cavità cistiche. All'esame microscopico esso mostrasi costituito da gettoni cellulari clavati che si raggruppano in modo da avere un aspetto glandolare.

In diversi punti il connettivo ha una distribuzione concentrica. Sia nel connettivo, che nel centro dei blocchi epiteliari mostransi estese zone di degenerazione ialina.

Le cellule hanno il solito aspetto cilindrico alla periferia mentre hanno un aspetto fusato al centro dei blocchi.

Caso III (Ospedale). — S... L..., donna di anni 44. Da circa sei anni notò la comparsa di un piccolo nodulo nell'angolo tra il naso e la palpebra inferiore destra che andò lentamente crescendo fino alle attuali proporzioni indi ulcerò, e dopo qualche tempo di inutili e ripetute cauterizzazioni fu asportato da un medico in provincia. La lesione non guarì per prima e si formò una nuova ulcerazione, poco più grande di quella di prima.

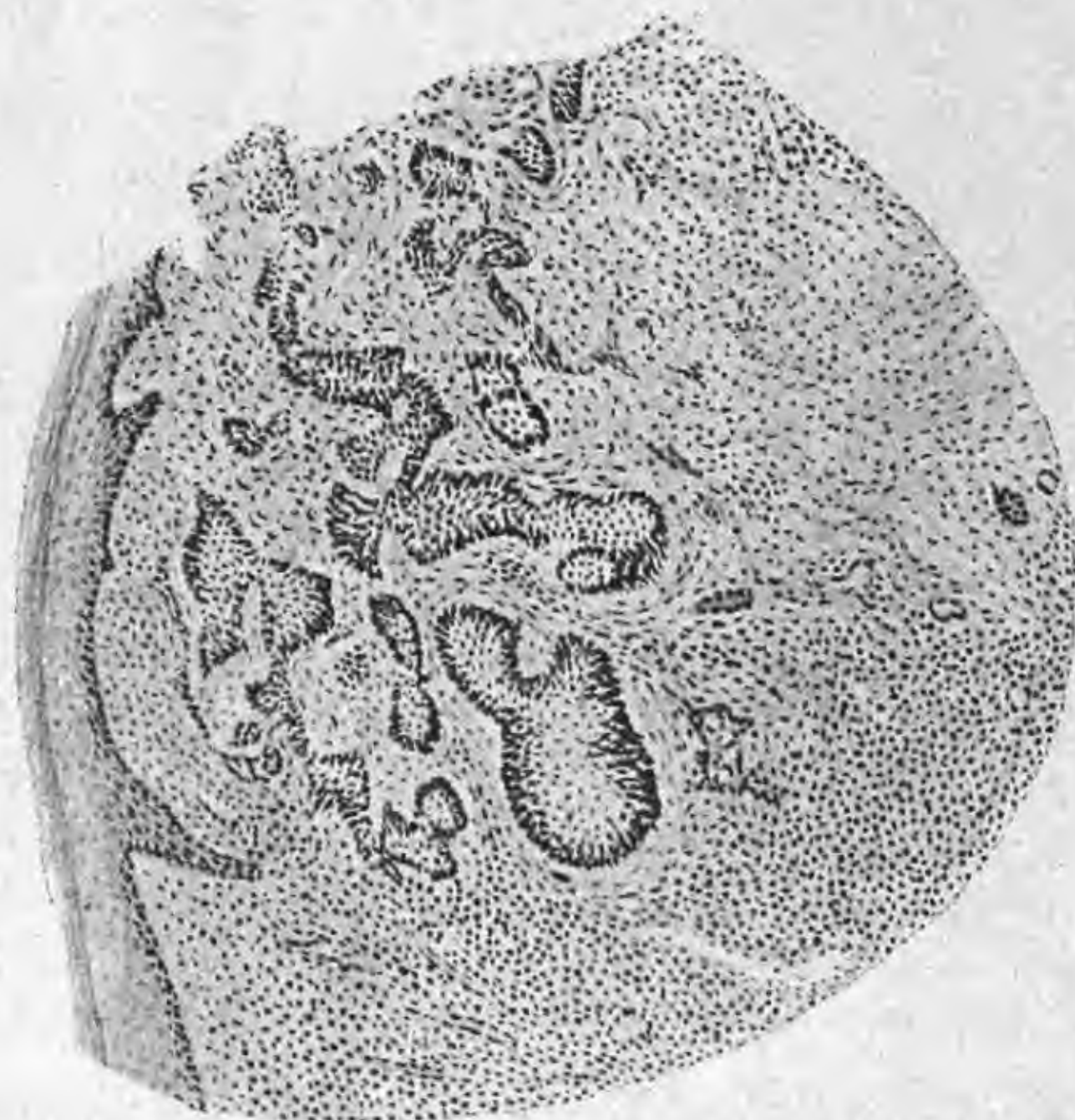



Fig. 2ª — Sezione del Caso III.
(*Ulcus rodens* tipico) in un punto in cui l'epidermide è conservata.
Koristka, obb. 2, oc. 3.

Stato presente. — Nella regione accennata esiste una perdita di sostanza della grandezza di una moneta di un centesimo ricoperta completamente di una crosta, solo parzialmente aderente. I margini sono poco rilevati e mostrano alla periferia esterna la traccia di una cicatrice. I margini stessi sono duri e tutta la perdita di sostanza è spostabile sui tessuti profondi. Non esistono glandole ingrossate nelle regioni viciniori.

Operazione (Gaudiani), giugno 1908. — Anestesia cloroformica. Escissione larga del tessuto cicatriziale e dell'ulcera. Plastica con un lembo frontale. Dopo 12 giorni recisione del lembo e ricostituzione della perdita di sostanza frontale.

Esame anatomo-patologico. — Notasi praticando alcuni tagli, che la infiltrazione si approfonda nel derma e nel sottocutaneo.

All' esame istologico notasi una estesa infiltrazione parvicellulare nel sottocutaneo, nel derma che si spinge lateralmente anche al disotto dei punti in cui la epidermide è intatta (fig. 3ª).

In mezzo a questa infiltrazione notasi dei gettoni cellulari rotondi o cilindrici, che per la loro disposizione ricordano quella dell'epitelio glandolare; a più forte ingrandimento notasi che le cellule costituenti gli otricoli hanno una forma nettamente cilindrica.

Caso IV. — P... L..., anni 63, portiere (Ospedale). Aveva una piccola verruca in corrispondenza della palpebra superiore sinistra, e propriamente vicino all'angolo lagrimale dall'età di 18 anni, non ebbe mai nessun fastidio.

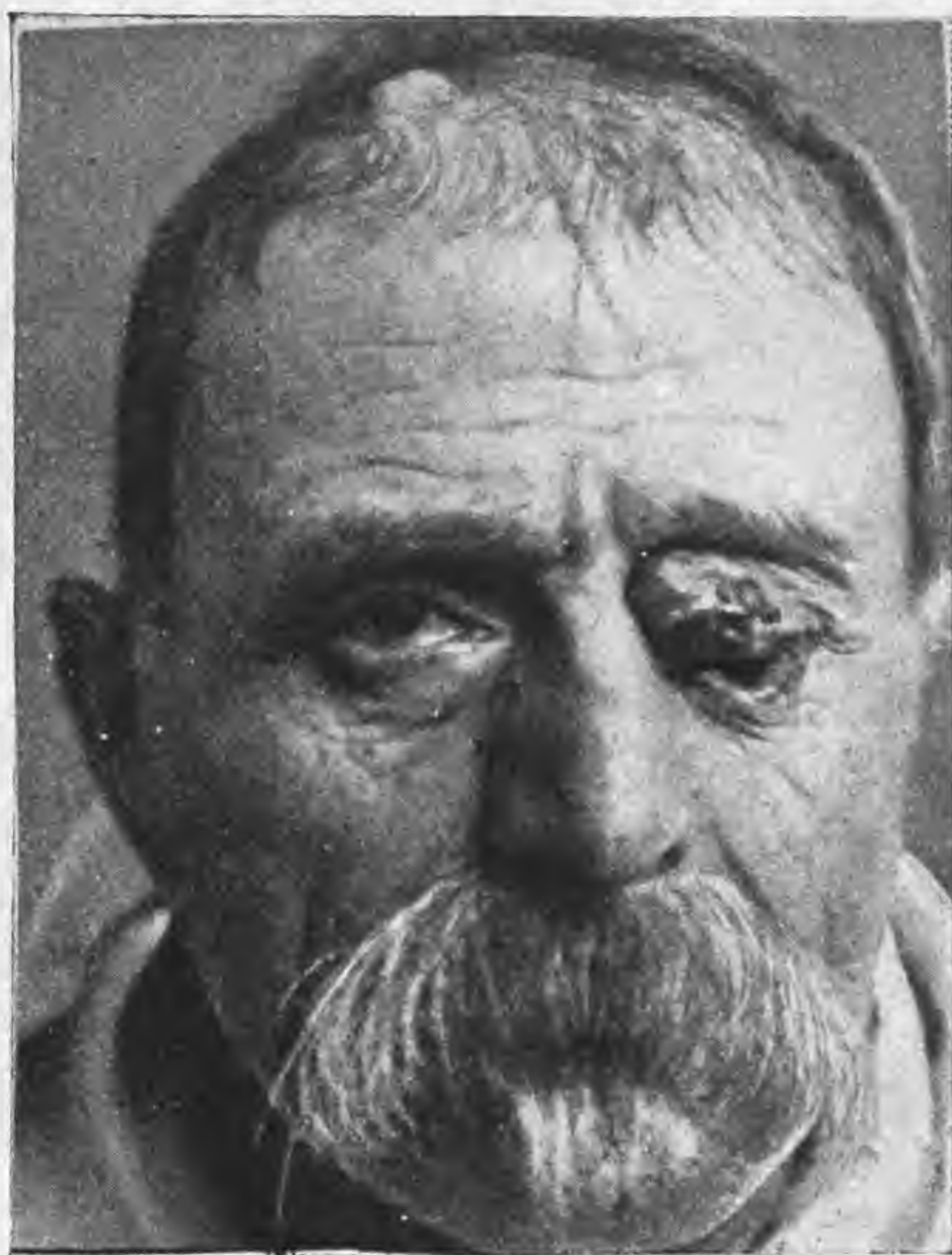



Fig. 3ª (Ritratto).

Cominciò a crescere circa 8 anni fa. Da 4 anni cominciò ad ulcerarsi, dice in seguito a trauma. Da 2 anni sviluppo più rapido.

Attualmente il piccolo tumore occupa tutta la metà interna della palpebra superiore e il solco sopraciliare.

E' elevato sulla cute circostante, e propriamente la metà interna corrispondente alla radice del naso ha un livello superiore della metà esterna corrispondente più specialmente alla palpebra.

La metà inferiore ed interna mostra una erosione piuttosto superficiale. La perdita di sostanza è formata da un fondo di un colorito rosso, facilmente sanguinante, coperto di grossi bottoni carnosi.

Il resto del tumore mostra un sottile rivestimento epiteliare, sul quale sono appariscenti piccoli vasi, che in alcuni punti hanno alla superficie un colorito azzurrognolo.

Consistenza uniforme. Non si riesce a fare uscire dalla superficie zaffi epiteliali.

Operazione (Prof. Ferretti). — Narcosi cloroformica. Escissione e plastica in due tempi, con lembo frontale.

Esame anatomo-patologico. — La superficie del taglio presenta un colorito biancastro, e si mostra diviso da setti in grossi lobuli. Fra alcuni di questi sono visibili alcune lacune. Una di queste piuttosto grossa, riempita di sangue. Il rivestimento esterno del tumore mostrasi costituito da un sottilissimo strato.

All'esame istologico notansi ammassi cellulari cilindrici e ramificati che si approfondano nel derma e si spingono ai lati verso l'epidermide. Ai lati della perdita di sostanza mostrasi in alcuni punti l'epidermide atipicamente proliferata fra gli infossamenti interpapillari. A maggiore ingrandimento no-

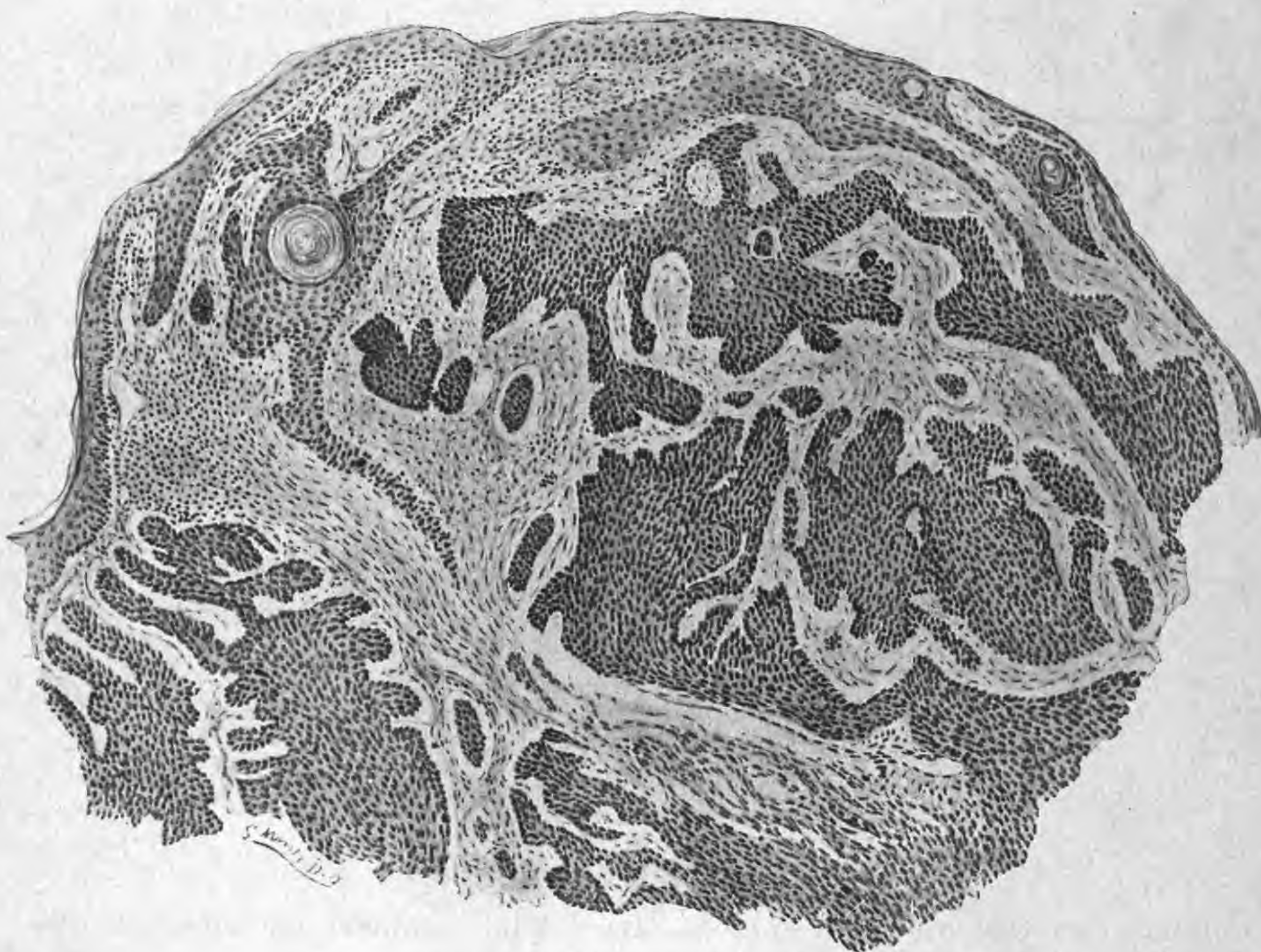



FIG. 4' — Sezione del caso IV.
L'epidermide che ricopre il tumore è in proliferazione. I gettoni si approfondano, mettendosi a volte in contatto coll'epitelioma del corion. — Koristka, obb. 2, oc. 3.

tasi che gli ammassi cellulari cilindrici sono costituiti da cellule cilindriche simili alle cellule basali. Attorno a questi ammassi notasi spesso una disposizione concentrica del connettivo (fig. 4).

In alcuni punti la struttura del tumore è totalmente differente. Essa appare costituita da noduli rotondi formati da cellule, le quali non hanno più un aspetto cilindrico, ma nettamente fusato, tanto che si stenta dover ritenere queste cellule come epiteliari.

CASO V. — N... N..., visitata ambulatoriamente. Da diversi anni porta un tumoretto del diametro di un centimetro circa, ad un centimetro dal bordo orbitario di destra, in vicinanza della radice del naso. È coperto di epidermide sana, che lascia trasparire vasellini ectasici. Nel mezzo di essa,

per un diametro di tre o quattro millimetri, l'epidermide è scontinuata da una erosione superficialissima, il cui fondo è coperto di essudato grigiastro.

Operazione. (Ambulatoriamente, prof. Ferretti). — Asportazione plastica per scorrimento.

Esame anatomo-patologico. — Il tumore mostra una consistenza uniforme. All'esame istologico mostrasi costituito da blocchi cellulari rotondeggianti e ramificati con aspetto glandolare. La forma cellulare è cilindrica. Mancano traccie di corneificazione.

Caso VI. — R... M..., anni 56. Accolta nel II reparto del Policlinico. Da quattro anni le è apparso un noduletto sulla palpebra superiore destra,

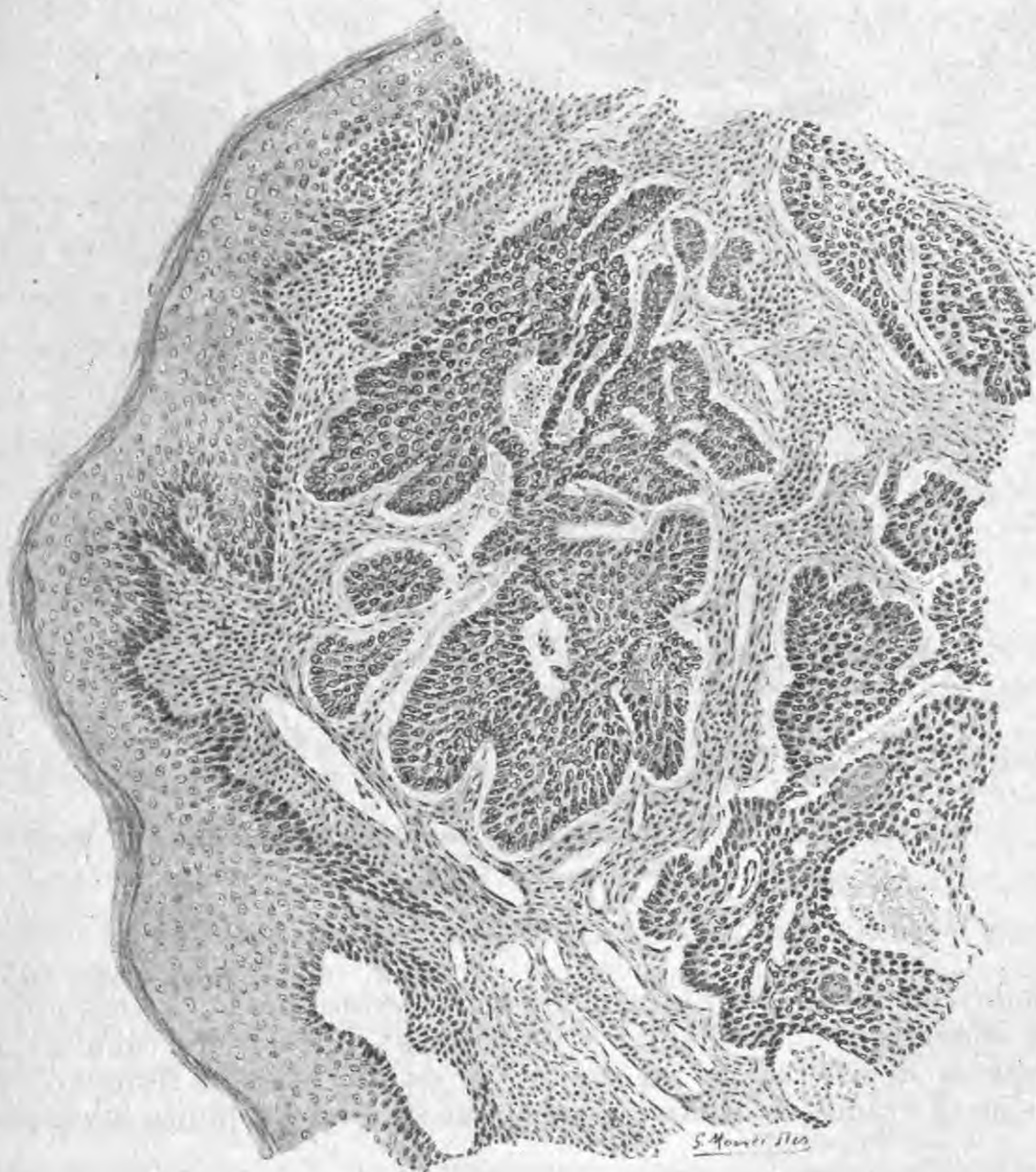



FIG. 5ª — Sezione del caso VI in un punto lontano della ulcerazione. Koristka, obb. 2, oc. 3.

verso il suo lato interno. Da quattro mesi si è ulcerato, indi si è ricoperto di un essudato che ha l'aspetto di produzione corneomatosa. Ogni volta che tenta di asportare parte della crosta, si verificano abbondanti emorragie.

Stato presente. — Nella regione descritta esiste una tumefazione della grandezza di una fava, che si estende al margine palpebrale. È ricoperta nel suo centro da una crosta di molto spessore che simula un corno cutaneo, la

congiuntiva palpebrale ed oculare è fortemente iperemica e contiene un essudato purulento.

Operazione. (Prof. Ferretti). — Narcosi. Asportazione parziale della palpebra e blefaroplastica con lembo frontale in due tempi.

Esame anatomo-patologico. — Vengono praticate delle sezioni del tumore in senso longitudinale, e si osserva che il tumore è impiantato sull'orlo palpebrale ed ha struttura uniformemente compatta.

All'esame istologico notasi che il tumore è ricoperto da epidermide in-

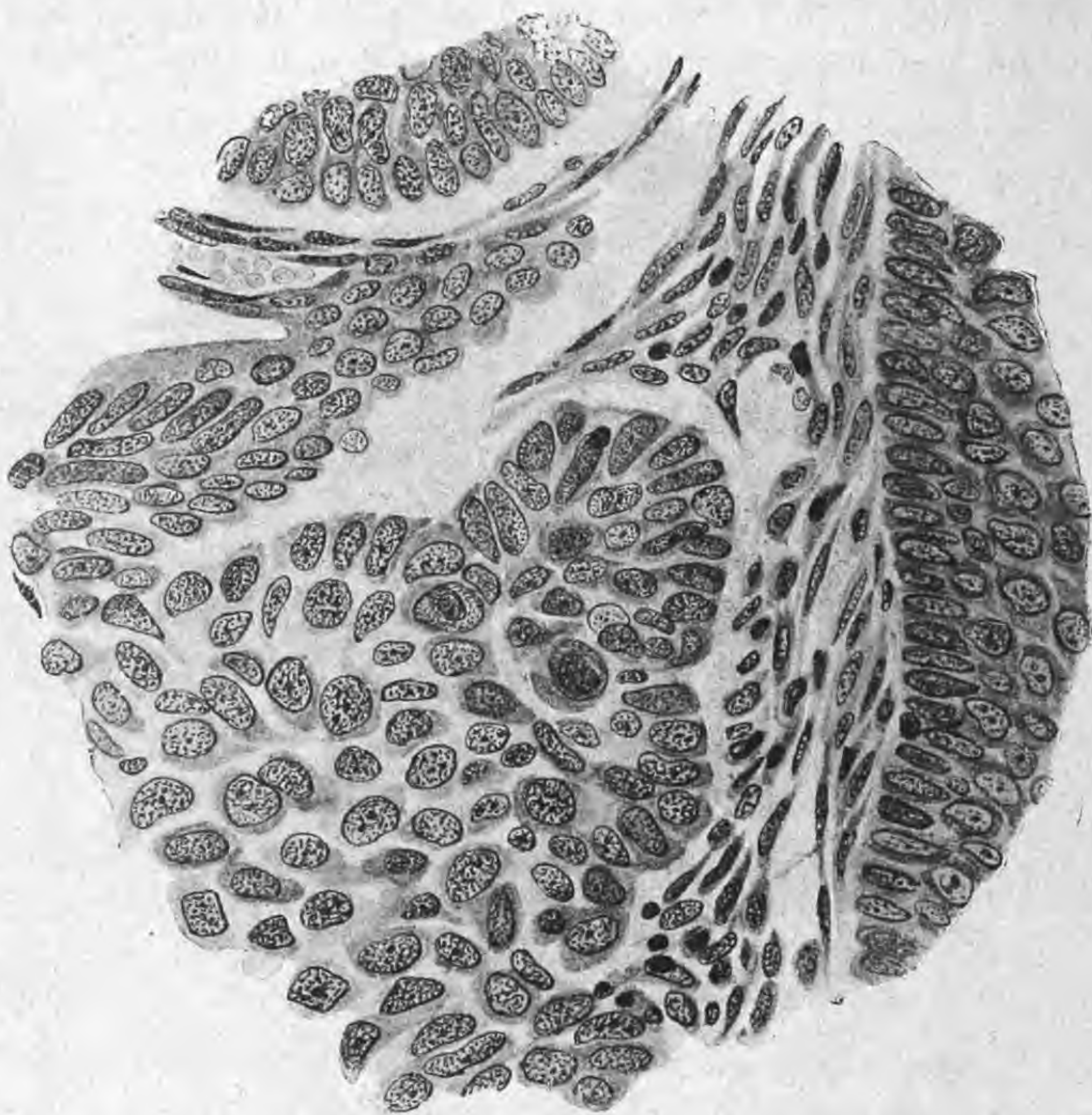



FIG. 6ª — Dettaglio della figura precedente — Koristka, obb. 8, oc. 3.

tatta meno che in un punto, in cui essa è scontinuata e sostituita da un essudato emorragico. Il tumore è costituito da blocchi cellulari massicci con punti di degenerazione al centro e da parte, che formano una sottile e delicata trama reticolare, assumendo in qualche punto l'aspetto glandolare.

Queste parti sono le più superficiali, mentre le più massiccie hanno una situazione più profonda. La struttura cellulare è caratteristicamente cilindrica, mentre in alcuni punti è fusata. Non esiste traccia di corneificazione.

Considerazioni.

Dal punto di vista clinico tutti e sei i casi avevano andamento benigno e in nessuno di essi si osservavano metastasi glandolari, sebbene la neoformazione durasse da molto tempo. Nel terzo caso non si ebbe una vera reci-

diva, ma dall'esame della cicatrice credetti desumere, che l'asportazione del tumoretto primitivo non fu completa.

Tutti i casi si presentavano più o meno ulcerati, però solo il terzo caso aveva assunto l'*aspetto tipico* dell'*ulcus rodens*. Dato l'aspetto caratteristico, l'infiltrazione dei margini, l'andamento eminentemente lento, la diagnosi era chiara e fu confermata dall'esame istologico.

Gli altri casi si presentavano come noduli cutanei, *solo parzialmente ulcerati*, salvo nei casi I e IV, in cui l'ulcerazione si approfondiva nel tessuto del tumore, negli altri casi l'ulcerazione era affatto superficiale.

Dal punto di vista clinico si può asserire che tutti erano nettamente distinguibili dal comune cancroide per i caratteri già citati:

1. *Decorso lento.*

2. *Sede d'impianto.* — Questi tumori prediligono alcune regioni, come palpebre, angolo naso-lagrimale, guancie, mentre non si osservano nei punti di passaggio della pelle e delle mucose.

3. *Forma del tumore.* — Il tumore ha un aspetto nodulare bene rilevato dalla cute circostante, è coperto da cute per lo più integra, assottigliata, di colore quasi bruno ardesiaco che lascia vedere per trasparenza piccoli vasi o piccole cavità cistiche.

4. *Ulcerazione.* — L'ulcerazione avviene piuttosto tardivamente, si approfonda poco nei tessuti del tumore. I margini non sono rilevati, ma sono rivestiti da una cuticola assottigliata.

Mentre Clairmont afferma che l'ulcerazione di questi tumori non tende mai ad approfondarsi, Lexer asserisce di avere avuto occasione di osservare casi in cui i tessuti erano stati profondamente invasi, fino alla distruzione della cartilagine del naso.

5. *Assenza di ingorghi glandolari.* — La metastasi glandolare è rara: dal Clairmont è completamente negata, da Lexer è stata osservata in 8 casi, in cui fu eseguita una esatta diagnosi istologica, cosa che d'altronde era stata notata anche dal Krompecher.

Sebbene sia certo che questa forma di epitelioma può presentarsi altresì sulle mucose, non conosciamo se vi siano caratteri clinici che lo possano far differenziare dalle altre forme di epitelioma.

Per quanto riguarda le forme cutanee, sia che si presentino sotto l'aspetto tipico dell'*ulcus rodens,* sia che si presentino come tumori ulcerati o coperti da pelle integra, noi crediamo, basandoci sull'esperienza personale, che questa forma di epitelioma possa sempre diagnosticarsi clinicamente. Ciò è praticamente importante per la prognosi e per la terapia.

Fatto importante, di cui non ho trovato menzione nelle osservazioni degli autori è il seguente: *colla compressione non si riescono a scoprire gli zaffetti biancastri, espressione della metamorfosi cornea,* che sono caratteristici del cancroide.

***

Dal punto di vista istologico, le mie osservazioni sono perfettamente d'accordo con quelle di altri autori, Krompecher, Petersen, Coenen, Clairmont, ecc. Il tumore è costituito da ammassi cellulari rotondi, disposti in modo da formare un reticolo glandolare più o meno delicato. Al centro di questi ammassi trovansi delle vere cavità cistiche, come sono i nostri casi (I e IV) formati da degenerazione ialina degli elementi che costituiscono il tumore. Anche il connettivo mostra spesso tale degenerazione che circonda gli ammassi cellulari. È indubitato che in ciò questi tumori ricordano molto da vicino il *cilindroma.*

La forma delle cellule è nettamente cilindrica negli strati più periferici, nelle parti centrali esse hanno un aspetto fusato. Questo aspetto fusato era specialmente diffuso in tutto l'ammasso cellulare nel caso IV e noi abbiamo trovato l'analogo nella descrizione di un caso, e in un disegno compreso nel lavoro di Clairmont. Questi ammassi cellulari si distinguono inoltre per una colorazione più intensa degli strati superficiali del corpo mucoso del Malpighi.

È evidente che paragonando uno dei preparati dei tumori descritti con preparati di analoghi tumori cutanei classificati da alcuni ancor ora fra gli *endoteliomi* cutanei, si trova la più perfetta analogia di struttura. A quale dei due gruppi di tumori devono assegnarsi questi tumori?

È inutile riportare le opinioni espresse *in pro* degli endoteliomi da Braun, e *contro di essi* da Krompecher, e non farei che ripetere quanto ho più su largamente riportato.

Avendo avuto occasione di osservare alcuni tumori endoteliari delle meningi, ho avuto occasione di constatare che l'analogia è solo nell'aggruppamento cellulare, non nella forma degli elementi. Solo quei punti con elementi d'aspetto nettamente fusocellulare posseggono maggiori analogie con essi; ma questo aspetto è solo in una parte del tumore, mentre in altri punti ricompare la forma cilindrica.

I tumori endoteliari delle sierose e quelli della glandola carotide, non hanno analogia alcuna con questi tumori cutanei.

Mi par lecito conchiudere che non può sussistere alcun dubbio che i tumori da me descritti sono identici ai *Basalzellkrebs,* al *Koriumcarzinom* di Borrmann, al *Matrixcarzinom* di Petersen.

Con ciò non intendo asserire che gli endoteliomi cutanei *non esistano,* ma constatare solo che la maggior parte dei tumori descritti fino a pochi anni or sono come tali, sono in realtà epiteliomi.

È bene ricordare a questo proposito, che anche i tumori di altri organi, classificati fra gli endoteliomi, in seguito a più accurate ricerche, sono stati

riconosciuti per tumori epiteliari. Basta accennare ai colesteatomi del cranio che prima del lavoro di Bösatrom erano attribuiti agli endoteliomi ed ai tumori parotidei (cosidetti misti) che in seguito ai lavori di Hinsberg, Ribbert, Wilms, furono staccati da questa categoria, per convincerci che sotto il titolo di endotelioma sono stati descritti spesso tumori non di origine endoteliare.

A questo gruppo dei tumori debbonsi certamente attribuire quei tumori descritti da O. Israel col nome di epiteliomi follicolari della pelle (1892), e da Fabre e Domergue sotto il nome di *Epitéliome pavimenteux embrionaire*.

Ammessa come indiscussa la natura epiteliare di questi tumori, resta a considerare la differenza di queste forme con quelle dei comuni neoplasmi a cellule pavimentose che tanto di frequente si riscontrano sulla cute.

L'andamento lento e piuttosto benigno, e la rarità della recidive, formano il carattere differenziale più importante, specialmente dal punto di vista pratico.

Nelle comuni forme di epitelioma del corpo mucoso noi troviamo che le cellule del tumore mostrano le più intime analogie con quelle costituenti l'epitelio di rivestimento. Con i fissatori adatti e le adatte colorazioni, si dimostra che le cellule, pur disponendosi differentemente, hanno ritenuto le stesse caratteristiche strutturali e biologiche, trasformandasi man mano, come nella epidermide, fino ad arrivare alla metamorfosi cornea. Non così in questi tumori i quali sono costituiti da un *tipo unico di cellule*, corrispondenti a quelle dello strato basale. Le figure che si hanno di cellule fusiformi sono dovute al loro aggruppamento ed alla direzione dei tagli.

L'altra questione importante, che in parte almeno si connette alla precedente, è quella della genesi.

Come abbiamo già esposto, le ipotesi fatte sono due: l'una, quella di Krompecher sostenuta poi anche da Petersen e Clairmont, e l'altra formulata da Borrmann, alla quale si è avvicinato anche il Coenen con una serie di importanti lavori.

Dall'esame del nostro materiale noi ci siamo potuti convincere che la ipotesi di Krompecher non è affatto attendibile. Come ebbe a dimostrare Borrmann per il primo, e come può rilevarsi da qualcuna delle nostre figure (fig. 4ª), le connessioni del tumore con lo strato basale del corpo mucoso di Malpighi, sono di natura secondaria: la denominazione di Krompecher ormai entrata nell'uso comune, può e deve indicare solo la *forma delle cellule costituenti il tumore* e non l'origine di esso.

La teoria emessa dal Borrmann, e quella pressochè simile del Coenen, si connettono alla teoria embrionaria dell'origine dei tumori, secondo i concetti del Durante-Cohnheim. Giacchè questa teoria ha ancora così potenti sostenitori ed è ancora quasi universalmente accettata dalla maggior parte degli anatomo-patologi, a noi sembra fra le due che la teoria del Borrmann sia la più accettabile.

Ma non possiamo astenerci di fare in proposito le più ampie riserve, giacchè gli studi sperimentali sulla biologia dei tumori maligni, potranno forse portarci a tutt'altre concezioni.

Qualunque dunque sia la genesi e qualunque denominazione voglia darsi a questo neoplasma, è certo che esso con la massima frequenza si presenta sulla cute del viso. Inoltre, quella entità clinica che va sotto nome di *ulcus rodens*, rappresenta la base ulcerativa di questo tumore.

La ragione della sua frequenza sul viso, è stata da alcuni riferita a disturbi nella chiusura e formazione delle fessure fetali della faccia (Borrmann). Ma è cosa troppo nota che i disturbi più frequenti nella chiusura delle fessure facciali, si ha specialmente nella fessura tra il prolungamento nasale esterno od interno, ciò che dà luogo alla malformazione che va sotto il nome di labbro leporino. Ora è proprio nel labbro superiore dove l' epitelioma delle cellule basali è assolutamente eccezionale, mentre in questa regione ha l'assoluto predominio il comune epitelioma corneificante del corpo mucoso, che ha struttura e decorso molto diverso.

Dal punto di vista pratico, è bene ricordare che sono questi i tumori cutanei, che hanno dati i migliori successi terapeutici colla radium-terapia.

Conclusioni.

1° La maggior parte dei tumori cutanei descritti col titolo di endotelioma, sono in realtà tumori epiteliari.

2° La denominazione di epitelioma delle cellule basali, non va intesa nel senso che tali tumori derivino dalla proliferazione diretta dello strato basale della epidermide, ma da cellule aventi la forma delle cellule basali.

3° Questi tumori, secondo la ipotesi più accreditata, avrebbero origine nel corion, da germi epiteliari distopici.

4° Questi tumori, debbono essere distinti dai comuni epiteliomi cutanei, oltrechè per la loro struttura, anche per il loro decorso, molto più benigno. Difatti, pare che non diano metastasi, e solo di rado recidivano dopo l'asportazione.

5° La diagnosi clinica, dati i caratteri ben definiti, è possibile, sia quando il tumore è ricoperto da epidermide intatta, sia quando l'ha ulcerata l'*ulcus rodens*. La diagnosi differenziale è utile, specialmente per la prognosi e per la terapia.

BIBLIOGRAFIA.

1. H. BRAUN. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 43.
2. BORRMANN. *Nochmals die Entstehung des Karzinom.* Münchener Mediz. Wochens., N. 42, anno 1905.
3. ID. *Die Entstehung u. das Wachstum des Hautkarzinom.* Zeitschrift f. Krebsforschung. Vol. II.

4. ID. *Nochmals die Entstehung des Karzinom.* Münchener Mediz. Wochens., N. 42, 1905.
5. ID. *Statistik und Kasuistik über 290 histologisch untersuchten Hautkarzinome.* Deuts. Zeitsch. f. Ch., vol. 74.
6. ID. *Das Wachstum und Verbreitungswege des Magenkarzinoms.* Jena, 1901, Fischer.
7. COENEN. *Zur Kasuistik u. Histologie der Hautkrebses.* Arch. f. kl. Chir. Vol. 78.
8. ID. Bericht uber die von 1° April 1903, bis. 1° Sep. 1904, idem, vol. 78.
9. ID. *Zum Basalzellekrebs.* Berliner klin. Wochens., 1907, 36.
10. ID. *Uber Endoteliome der Haüt.* Arch. f. Kl. Ch., vol. 76.
11. ID. *Die geschichtliche Entwicklung der Lehre vom Basalzellkrebs.* Berliner kl. Woch. Anno 1907, vol. 21.
12. CLAIRMONT. *Diagnose und Therapie des Basalzellkrebs.* Vol. 84 Arch. f. klin. Chirurgie.
13. DALOUS. *Le cylindrome de la peau.* Annales de Dermatologie et Syphiligraphie 1903, v. 3.
14. W. PETERSEN. *Beiträge zur Lehre vom Carzinom.* Brun's Beiträge, 1902.
15. HAUSCMANN. *Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste.* Berlin, Hirschwald, 1902.
16. COLMERS. *Ein seltener Fall von bösartigen Neubildung an der mänlichen Brust.* Zeitsch. f. Krebsforschung, 1904.
17. KINSBERG. *Die Klinische Bedeutung der Endoteliome der Gerichtshaut.* Brun's Beiträge, 1899. Vol. 24.
18. P. G. UNNA. *Die Histopathologie der Haut.* Berlin, 1894, Hirschwald.
19. DUBREUIL et AUCHE. *De l'ulcus rodens.* Annal. Dermatol. et Syph., 1901.
20. ID. *Epitéliomes benins multiples au cuir chevelu.* Idem, 1902.
21. SPIEGLER. *Ueber Endoteliome der Haut.* Archiv. f. Derm. u. Syphil., 1899. Vol. 50.
22. GOEBEL. *Ueber bei die Bilhartiakrankeit vorkommenden Blasentumorem, mit besonderer Berücksichtigung des Carzinom.* Zeitschrift f. Krebsforschung, 1905.
23. KROMPECHER. *Der drüsenartigen Oberflächenepitelkrebs. Carcinoma epiteliare adenoides.* Ziegler's Beiträge. Vol. 28.
24. ID. *Der Basalzellkrebs.* Monografie. Iena, 1903.
25. MULERT. *Ein Fall von multiplen Endoteliome der Kopfhaut, zugleich ein Beihag zur Endoteliomfrage.* Langhebeck's Archiv. f. Klin. Chir. Vol. 54.
26. MARKWALD. *Beginn und Wachstum der Darmkrebse.* Münchener Mediz. Wochenschrift, n. 22.
27. PUPOVAC. Deutsche Zeitschrift f. klin. Chir , 1898.
28. TANAKA. Deut. Zeitschrift f. klin. Chir., 1899.
29. RIBBERT. *Geschwulstelehre.*

III.

LABORATORIO DI PATOLOGIA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. A. BIGNAMI

Ricerche sulla azione difensiva della stasi

per i dott. M. ALMAGIÀ e R. TATA.

In un lavoro già pubblicato da uno di noi (1), nel quale si studiava la influenza della iperemia da stasi in alcune intossicazioni, si metteva in dubbio ch'essa, là dove era efficace, agisse sempre in virtù di un unico meccanismo, ma si supponevano più agenti d'ordine meccanico, fisico e chimico, i quali influissero ad impedire o ritardare la messa in circolo della sostanza tossica od a modificarla in sito per azioni d'ordine vario.

Seguitando ad occuparci dello stesso argomento, noi abbiamo pensato di porci nelle condizioni di esperimento le più semplici che fosse possibile, giacchè ridurre i quesiti di un problema nei termini più semplici può significare semplificarne anche la spiegazione. Così, invece di studiare il meccanismo d'azione della iperemia da stasi di fronte a complesse sostanze tossiche o a microrganismi di cui si deve stabilire la dose letale limite per poi valutarne gli effetti solo in rapporto con la sopravvivenza o la morte, mentre i loro effetti sull'animale sono influenzati da tante e tante cause, noi ci siamo valsi di una sostanza colorante, il bleu di metilene, di cui è tanto facile rendersi conto del passaggio in circolo, andando a rintracciarlo nelle urine. Le esperienze vennero fatte su cavie e su conigli: la stasi venne prodotta con il solito sistema della legatura della radice di un arto con laccio elastico: il bleu di metilene venne iniettato in soluzione acquosa concentrata, filtrata; la ricerca nell'urina fu fatta previa acidificazione con HCl.

ESPERIENZA I. — 6 dicembre 1908. Cavia 1, gm. 230; cavia 2, gm. 320. A questa viene posto il laccio nella zampa posteriore sinistra e dopo 10 minuti vi vengono iniettati 2 cmc. di soluzione di bleu di metilene comune Grubler. Identica iniezione viene fatta alla cavia 1. La stasi della cavia 2 dura tre ore: si forma un modico edema caldo. Già dopo mezz'ora dall'iniezione la cavia 1 (senza stasi) emette urina lievemente colorata, e la emissione del colore aumenta in seguito, raggiungendo il suo massimo dopo 4-5 ore dall'iniezione; 24 ore dopo l'urina è nuovamente di colore normale. La cavia 2 (con stasi) ha sempre mantenuto il colore dell'urina normale.

7 dicembre 1908. Ripeto l'esperienza con la stessa tecnica, sulle stesse cavie, nell'arto posteriore destro. Il risultato è identico a quello del giorno precedente.

8 dicembre 1908. Soltanto dopo più che 24 ore dalla seconda iniezione comincia anche la cavia con stasi ad emettere colore con l'urina. Si può pensare che la eliminazione sia avvenuta tardivamente, perchè i tessuti cedono a poco a poco la so-

(1) ALMAGIÀ. *Ricerche sulla possibilità di neutralizzare la stricnina con colesterina e lecitina e sulla influenza della iperemia da stasi in alcune intossicazioni.* Boll. della R. Acc. medica di Roma, 1902, fasc. 3-4.

stanza colorante trattenuta, o che, come spesso succede nella zampetta della cavia, dopo stasi piuttosto prolungata, i tessuti comincino a necrosarsi e liberino il colore.

9 dicembre 1908. La cavia senza stasi è morta nella notte. Alla sezione presenta un edema diffuso del sottocutaneo e molto intensamente colorati i tessuti circostanti al punto d'iniezione. La cavia sopravvissuta in virtù della stasi emette ancora un poco di colore con l'orina. Ma già nel pomeriggio ha urina chiarissima, e seguita così anche nei giorni successivi, malgrado sia evidentissimo che vi è molto colore trattenuto nei tessuti sottoposti alla stasi.

Esperienza II. — 11 dicembre 1908. Due piccoli conigli vengono iniettati ognuno con 2 cmc. di soluzione concentrata e filtrata di bleu metilene *officinale* nella zampa posteriore destra. Ad uno di essi viene prodotta la stasi per tre ore. Durante le successive 48 ore, nessuna eliminazione di colore con le urine.

12 dicembre 1908. Ripeto l'iniezione con 3 cmc. di colore e rimetto il laccio ai conigli per 3 ore. Eliminazione modica di bleu in tutti e due i conigli senza apprezzabili differenze.

13 dicembre 1908. Ripeto l'iniezione con 3 cmc. sempre nello stesso arto. Al coniglio con stasi ripeto la legatura per 2 ore e mezzo. Dopo qualche ora tutti e due i conigli eliminano il colore, uno in piccola quantità, tanto che il giorno appresso l'urina è nuovamente incolore.

14 dicembre 1908. Inietto i due conigli nella zampa posteriore sinistra con bleu di metilene *non officinale*. Ripeto 4 ore di stasi al coniglio che già l'aveva subita precedentemente. Il coniglio controllo dopo circa 1 ora ha urina intensamente colorata, sta male, non mangia, e muore nella notte. All'autopsia si riscontra intensa colorazione sottocutanea e muscolare nell'arto posteriore sinistro. Arto destro incolore nel sottocutaneo e nei muscoli.

Il coniglio con stasi emette nella notte un'urina lievissimamente colorata. Sta bene.

Esperienza III. — 19 dicembre 1908. Cavie di 400 gm.

I. Controllo: iniezione di 2 cmc. di soluzione di bleu di metilene comune.
II. Iniezione come sopra, stasi di 4 ore.
III. Iniezione di bleu officinale, stasi 4 ore.

La prima emette colore già mezz'ora dopo l'iniezione e seguita ad avere urina fortemente colorata fino al giorno 20, in cui muore.

La seconda non emette affatto colore; però muore anch'essa il 20.

La terza emette colore quanto il controllo, ma sopravvive.

Esperienza IV. — 1 giugno 1909. Coniglio 1, gm. 580, stasi di 4 ore, iniezione di bleu comune 4 cmc.

Coniglio 2, gm. 530, stasi di 4 ore, id. id. id.
Coniglio 3, gm. 630, stasi di 4 ore, id. id. id.
Coniglio 4, gm. 620, stasi di 4 ore. id. id. id.

L'1 e il 2, pur emettendo un poco di colore con l'urina, ne emettono meno dei controlli, e mentre questi muoiono il giorno 3, essi sopravvivono.

Esperienza V. — 23 giugno 1909. Coniglio 1, gm. 630, stasi ore 4.30, iniezione di bleu comune.

Coniglio 2, gm. 610, stasi di ore 4.30. id. id. id.
Coniglio 3, gm. 630, stasi di ore 4.30, iniezione di bleu officinale.
Coniglio 4, gm. 620, stasi di ore 4.30, id. id. id.

L'1 non emette quasi affatto colore; lievi tracce ve ne sono nell'urina del giorno 24.

Il 2, il 3 e il 4 emettono abbondante colore fin oltre il giorno 25.

Riepilogando i risultati delle esperienze, si conclude che la stasi è efficace ad impedire la messa in circolo del bleu di metilene comune: è inefficace quando si tratti di bleu di metilene officinale. Tra i due bleu, uno tossico e l'altro indifferente

(anzi usato a scopo terapeutico in alcune infezioni da protozoi), quale è la differenza? Che il primo contiene un sale di zinco, il cloruro di zinco. Dunque si dovrebbe giungere alla conclusione teleologica che la stasi determina azioni difensive da parte dei tessuti quando questi si trovino a contatto di sostanze dannose per l'organismo, chè altrimenti, malgrado l'apparente uniformità dei processi da essa indotti (iperemia, edema, ecc.), mancano i processi più intimi, quelli di difesa.

La sostanza colorante, il bleu di metilene, è sempre la stessa sia nel preparato officinale che in quello comune; eppure l'uno viene dalla stasi trattenuto *in situ*, l'altro vien lasciato passare in circolo : ciò significa che per l'iniezione del 2° si sono prodotti nel territorio stasico modificazioni tali dei tessuti, per cui ad essi riesce di trattenere la sostanza, in quanto essa, commista come è col cloruro di zinco, riuscirebbe mortale per l'animale. Il cloruro di zinco è caustico, e probabilmente è questa sua qualità che determina nei tessuti sottoposti alla stasi la prima spinta all'azione difensiva. Dunque la stasi non riesce utile solo in sè e per sè, ostacolando il passaggio delle sostanze che si trovano nel suo territorio, ma lascia libero transito alle innocue, stimola la formazione di processi difensivi ed offensivi per quelle dannose.

Noi dobbiamo rendere noto che, avendo nel caso delle nostre esperienze adoperato il bleu di metilene officinale di Grubler ed avendo trovato che si comportava come il bleu di metilene comune, fummo indotti ad analizzarlo e vi trovammo considerevoli quantità di zinco. Invece purissimo si dimostrò il preparato di Meister Lucius.

NB. — I risultati di queste esperienze furono comunicati nella tesi di laurea del dott. R. Tata nel luglio 1909.

Conclusioni.

Studiando il meccanismo di azione della iperemia da stasi, mediante la iniezione in territorio statico di bleu di metilene, il cui assorbimento si rende evidente con la eliminazione per via renale, trovarono gli AA. che la stasi è efficace ad impedire la messa in circolo del bleu di metilene comune, che è tossico; è inefficace quando si tratti di bleu di metilene officinale.

IV.

Clinica chirurgica della R. Università di Messina
già diretta dal prof. G. D'Urso

Linfoangioma cistico congenito del collo

per il dott. PUGLISI-ALLEGRA STEFANO, aiuto.

Nettamente distinte dalle cisti branchiogene le cisti sierose multiloculari del collo, caratterizzate dalla molteplicità delle formazioni cistiche per presenza di sepimenti più o meno completi, dal loro contenuto sieroso, dall'essere tappezzate da un unico strato di cellule endoteliali, dall'apparire al momento della nascita o poco dopo, in seguito ai lavori di Virchow, Wegner, Middeldorf, Nasse, Lannelongue, Achard, Viniwater, Riedenfleisch, Baraban, sono generalmente considerate di natura linfatica ed il loro sviluppo e l'origine in dipendenza dei linfatici. Infatti [questo genere di cisti del collo ha ricevuto il nome di igroma cistico congenito, di linfangectasia congenita (Köster), di linfangioma cistoide (Wegner).

Il fatto principale,, più importante, quello su cui si basa la teoria dell'origine linfatica delle cisti multiloculari sierose del collo, sta nella struttura della parete cistica e specialmente nella natura del rivestimento interno di questa parete, costituita da uno strato di cellule piatte, a tipo endoteliale, i cui contorni irregolari e frastagliati, vengono nettamente designati dall'impregnazione col nitrato d'argento.

Esistono però in letteratura talune osservazioni di linfangiomi cistici, nei quali il carattere del rivestimento cellulare si allontana dal tipo endoteliale puro, acquistando carattere epiteliale.

Così è che taluni autori hanno affermato che molti dei pretesi linfangiomi cistici non hanno alcun rapporto col sistema linfatico e che per la distensione in certi casi il rivestimento epiteliale alto viene trasformato in un rivestimento piatto di tipo endoteliale.

Così Senn nel 1884, Samter nel 1888, basandosi su di un'osservazione personale, mettono questa specie di tumori in rapporto con un vizio di sviluppo dell'apparato branchiale.

Anche il Sultan, pur avendo esaminato due casi, nei quali il rivestimento delle cavità cistiche era dato chiaramente da endotelio, per la presenza di vari tessuti costituenti lo stroma intercistico e di tessuto linfoide nello strato connettivale delle pareti cistiche, non esita a considerare questi tumori di origine branchiale ed a generalizzare la sua ipotesi affermando che i tumori, designati col nome di linfangiomi del collo o di igromi cistici, possono in certi casi essere spiegati con disturbi di sviluppo dell'apparecchio branchiale.

Estor e Massabuau recentemente hanno cercato di dimostrare che molti dei pretesi linfangiomi cistici non hanno alcun rapporto col sistema linfatico, che la loro genesi non è differente dài tumori complessi di altre regioni, presentando caratteri anatomici generali analoghi, riscontrandosi tessuti di varia origine, ectodermica, endodermica e mesodermica, che formano il rivestimento delle cavità cistiche e costituiscono lo stroma intercistico.

Concludono che bisogna cercare più lontano che nella concezione stretta di un'origine branchiale la ragione dello sviluppo dei tumori cistici multiloculari del collo. Sono embrioni, che riconoscono per causa un'anomalia precoce di sviluppo dell'embrione, la cui natura ci è assolutamente sconosciuta.

Questo, tratteggiato a sommi capi, lo stato attuale delle nostre conoscenze.

Consigliato dal compianto mio maestro prof. D'Urso, ho annunziato il tema al XXI Congresso della Società Italiana di Chirurgia, senza avere avuto l'opportunità di svolgerlo, avendo riferito su altro argomento.

Il lavoro, già pronto per la stampa, andò perduto per il disastro del 28 dicembre; ho cercato ricomporlo su alcuni appunti e su parte delle fotografie ricuperati dagli scavi.

Sono due casi di linfangioma cistico congenito del collo venuti alla mia osservazione, uno occorsomi in pratica privata e l'altro nella Clinica chirurgica di Messina, che ho trattato coll'estirpazione radicale, ottenendo guarigione stabile.

In base alle mie ricerche mi è dato di sostenere essere il linfangioma cistico congenito del collo un'entità morbosa a sè e di affermare con sicurezza la natura linfatica. Cercherò inoltre di chiarirne la patogenesi.

Caso I. — R... M..., di mesi 14, da Spillinga.

Padre e madre robusti contadini, che godono perfetta salute; anche il bambino è abbastanza vegeto e ben nutrito.

Porta fin dalla nascita nella regione laterale destra del collo una tumefazione, la quale è andata sempre gradatamente aumentando di volume fino a raggiungere dimensioni considerevoli, apportando difficoltà dell'allattamento e dei movimenti della deglutizione, in modo da richiedere diverse volte punture ed incisioni evacuative.

La regione laterale destra del collo nella sua metà sopraioidea è sede di una tumefazione piuttosto diffusa, quanto un'arancia, a superficie liscia, di consistenza molleggiante, come quella di un sacco incompletamente ripieno di liquido, fluttuante.

Lo sterno-cleido passa al disopra e la divide in due bozze, una più grossa anteriore ed una più piccola posteriore, fra loro ampiamente comunicanti.

Nella bozza posteriore si nota ispessimento della parete in un tratto vicino all'apofisi mastoide e cordoni di maggiore consistenza.

La pelle soprastante è di aspetto normale, solo sono un po' più appariscenti dell'ordinario le vene superficiali.

Facendo contrarre lo sterno-cleido-mastoideo il tumore diminuisce di volume, i movimenti della deglutizione lo lasciano immobile. Non è dotato il tumore di pulsazione propria espansiva, nè si percepisce quella dei vasi sanguigni sottostanti. Colla compressione non si constata sensibile diminuzione di volume.

Il pavimento della bocca è a destra alquanto sollevato e viene spinto apprezzabilmente comprimendo la tumefazione del collo.

Per lo sviluppo piuttosto rapidamente progressivo della tumefazione e per i disturbi da compressione, che essa cominciava a dare al piccolo paziente, si è creduto indicato un intervento radicale.

22 settembre 1908. — Anestesia cloroformica. (Dott. Tornatola Fulci).

Incisione curvilinea nella regione leterale destra del collo che dalla base della mastoide va quasi fino alla sinfisi del mento. Incisi i comuni tegumenti insieme al platisma ed all'aponevrosi superficiale si riconosce il tumore, il quale occupa tutta la regione sottomascellare e sopraioidea destra, estendendosi fino all'apofisi mastoide, ove è fittamente aderente ai tessuti fibrosi e alla fascia posteriore del muscolo sterno-cleido-mastoideo.

L'isolamento riesce molto delicato e difficile per le aderenze intime con l'aponevrosi media, con i muscoli, colla guaina del fascio vascolo-nervoso.

FIG. 1ª

Accade che la parete cistica viene scontinuata in un punto e si vuota il contenuto, di colorito giallo-brunastro, che viene raccolto in una provetta. Dentro la cisti più grande esistono altre cisti più piccole in intimi rapporti con i gangli carotidei e con il fascio vascolo-nervoso. La cavità cistica principale, irregolarmente anfrattuosa s'insinua fino al pavimento della bocca, dissociando i muscoli che lo costituiscono. L'aderenza col fascio vascolo-nervoso è così fitta che nelle manovre di isolamento la giugulare interna viene privata per circa un cm. della sua guaina.

Emostasi definitiva, sutura cutanea; viene posto un sottile drenaggio di garza nel punto più declive dell'incisione. Decorso post-operativo regolare; il drenaggio viene tolto in terza giornata.

Guarigione per prima intenzione.

* * *

Il tumore consta di una cavità grande quanto un mandarino divisa da sepimenti più o meno completi in concamerazioni ampiamente comunicanti, contenenti altre cisti più piccole, con pareti più esili aventi però gli stessi caratteri, alle quali sono piuttosto intimamente aderenti i gangli linfatici carotidei per poco abbondante tessuto connettivo (fig. 1ª).

Queste cisti più piccole contengono pure liquido gialletto, coagulabile, ma più tenue e limpido, che però all'esame microscopico dà reperto quasi identico a quello del liquido contenuto nella formazione cistica maggiore. La parete di questa ha superficie liscia e presentasi uniformemente sottile, tranne in un tratto, quanto una moneta da 10 cent., ove esiste una zona d'ispessimento, fino a raggiungere lo spessore di 5 mm.

Il liquido raccolto nella provetta è coagulato spontaneamente, separando in seguito un coagulo molle e poco retrattile.

L'esame microscopico di esso mostra quali elementi figurati, leucociti neutrofili in massima parte e linfociti, oltre gruppetti di elementi o forme cellulari isolate in via di degenerazione, classificabili come endoteli desquamati per la forma appiattita, lamellare, per il nucleo rotondeggiante, e globuli rossi più o meno degenerati.

Il tumore è stato indurito nella serie degli alcool per cercare così di conservargli la disposizione anatomica grossolana e potere all'occorrenza servire per preparati istologici.

Però dei pezzetti della parete della cisti più grossa, anche sui tratti ove essa presentava aderenti formazioni cistiche più piccole e gangli linfatici, furono fissati in sublimato. Su questi pezzi è stato praticato l'esame istologico.

Su piccoli tratti della parete cistica, ove questa mostravasi più esile e trasparente a fresco, previa distensione si è praticata l'impregnazione argentica.

L'impregnazione argentica ora ha fatto constatare che la parete cistica in genere sulla sua superficie interna presenta uno strato continuo di elementi piatti, grandi, lamellari, a contorni ondulati ed irregolari. Associando la colorazione col carminio e coll'ematossilina si mettono in evidenza i nuclei di forma ovalare o rotondeggiante, schiacciati.

La parete cistica è generalmente molto sottile ed infatti è costituita da un tenue strato di fibrille connettivali strette le une alle altre, le quali sostengono l'endotelio. In alcuni tratti della parete delle cisti più piccole è tale l'esilità di questo strato connettivale, che sembra che lo strato endoteliale sia il solo a costituire la parete cistica.

È il tessuto adiposo quello che costituisce l'impalcatura di sostegno del tumore e che delimita le diverse cisti l'una dall'altra. Il tessuto adiposo a sua volta è separato in zolle più o meno grandi da tralci di tenue connettivo.

Fra le diverse zolle adipose si notano spazi linfatici, dei quali alcuni ripieni di linfa, altri invece sono vuoti e collabiscono. Detti spazî sono tappezzati sulla loro faccia interna da un rivestimento endoteliale continuo; mancano però di una parete propria, il rivestimento endoteliale riposa direttamente su connettivo lasso, che non mostra speciale orientazione.

Il connettivo che limita le zolle adipose è assai scarso, finamente fibrillare, con pochi nuclei e contiene qua e là gruppetti di linfociti, che spiccano

nei preparati colorati con ematossilina ed eosina per la colorazione intensa che assumono. Non si riscontrano mai tali accumoli di linfociti, da ricordare follicoli linfatici o da far pensare ad un vero e proprio tessuto adenoideo.

Non si nota presenza di fibre muscolari lisce o di fibre elastiche con le colorazioni speciali (fig. 2ª).

I vasi sanguigni sono piuttosto numerosi e disseminati su tutta la superficie di sezione: specialmente i venosi sono fortemente distesi, hanno pareti assai sottili ed in sezione trasversa aspetto di linfangectasie. Talvolta sporgono nelle cavità cistiche, in modo da diventare sottoendoteliali. Mancando un solido sostegno nei tessuti circostanti ed essendo la parete vasale di im-

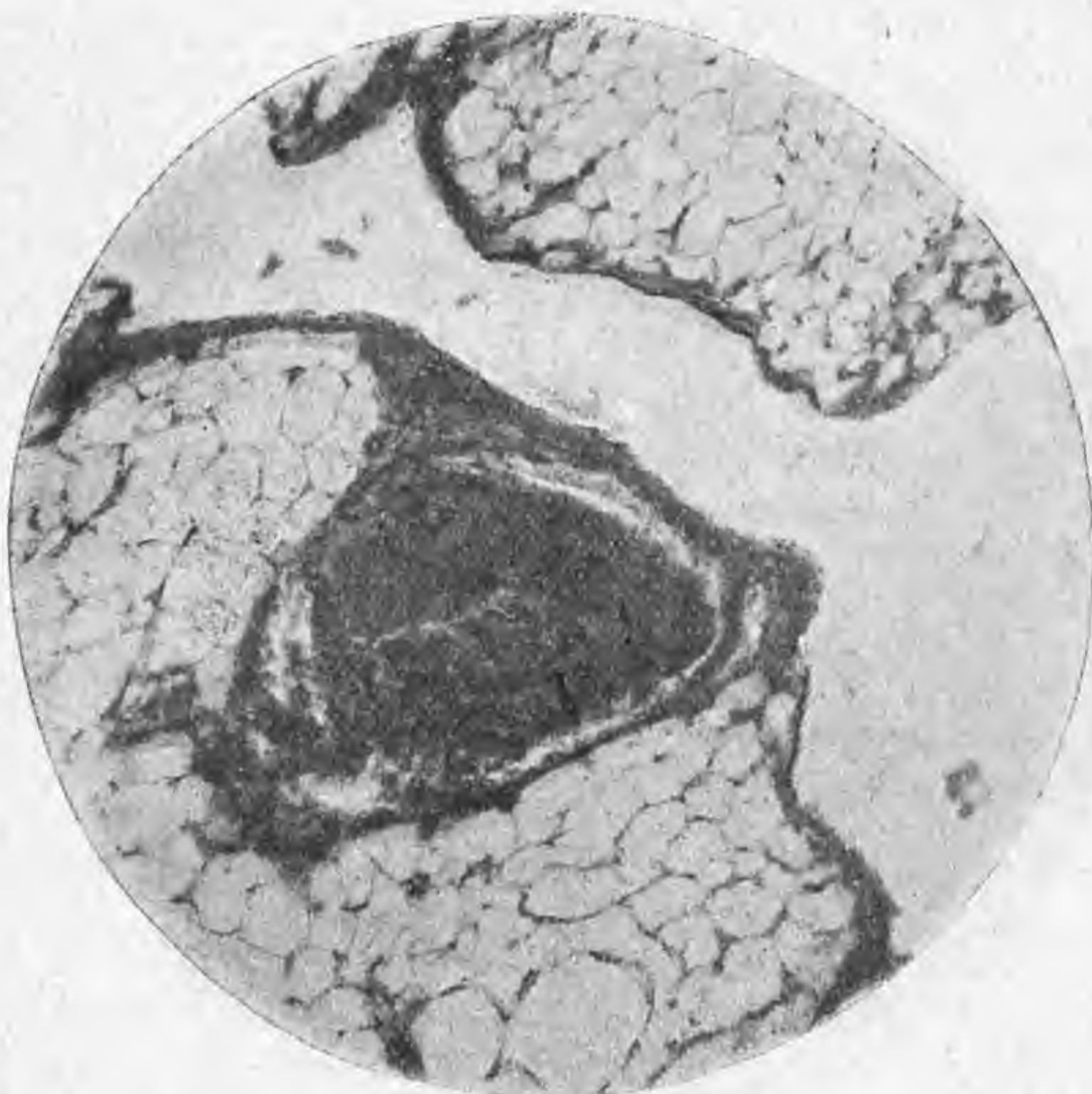



Fig. 2ª

perfetta costituzione, è facile che qualcuno si rompa e versi del sangue nelle cavità cistiche, trasformando il contenuto di esse da sieroso, in emorragico. Tale reperto infatti ha mostrato il contenuto della cavità cistica principale.

Si può affermare che nel sistema sanguigno esista anche la tendenza a quelle stesse alterazioni che si riscontrano nel linfatico e che adesso cercheremo di esaminare dettagliatamente.

La cisti maggiore non ha un rivestimento endoteliale continuo: questo è in gran parte caduto e dove esiste in preda a progredita degenerazione; infatti gli elementi cellulari sono vescicolari, con nucleo poco appariscente e d'aspetto ialino. Così si spiega l'aver riscontrato nel liquido contenuto, elementi, che per i loro caratteri, si sono dovuti classificare come endoteliali.

Abbiamo notato come il tumore presenta un tratto d'ispessimento e di maggiore consistenza. Or bene quivi si ha un maggiore sviluppo del tessuto di sostegno (fig. 3ª).

Il tessuto adiposo manca ed è sostituito da connettivo compatto, provvisto di scarse ed esili fibre elastiche. Le fibre elastiche sono esclusivamente limitate a questo tratto del tumore; in tutto il resto, ove il tessuto connettivo di sostegno è tenuamente fibrillare con molto sviluppo degli elementi adiposi, fanno assolutamente difetto; infatti nessuna traccia se ne riscontra tanto nei preparati allestiti col metodo Livini, come con quello di Weigert.

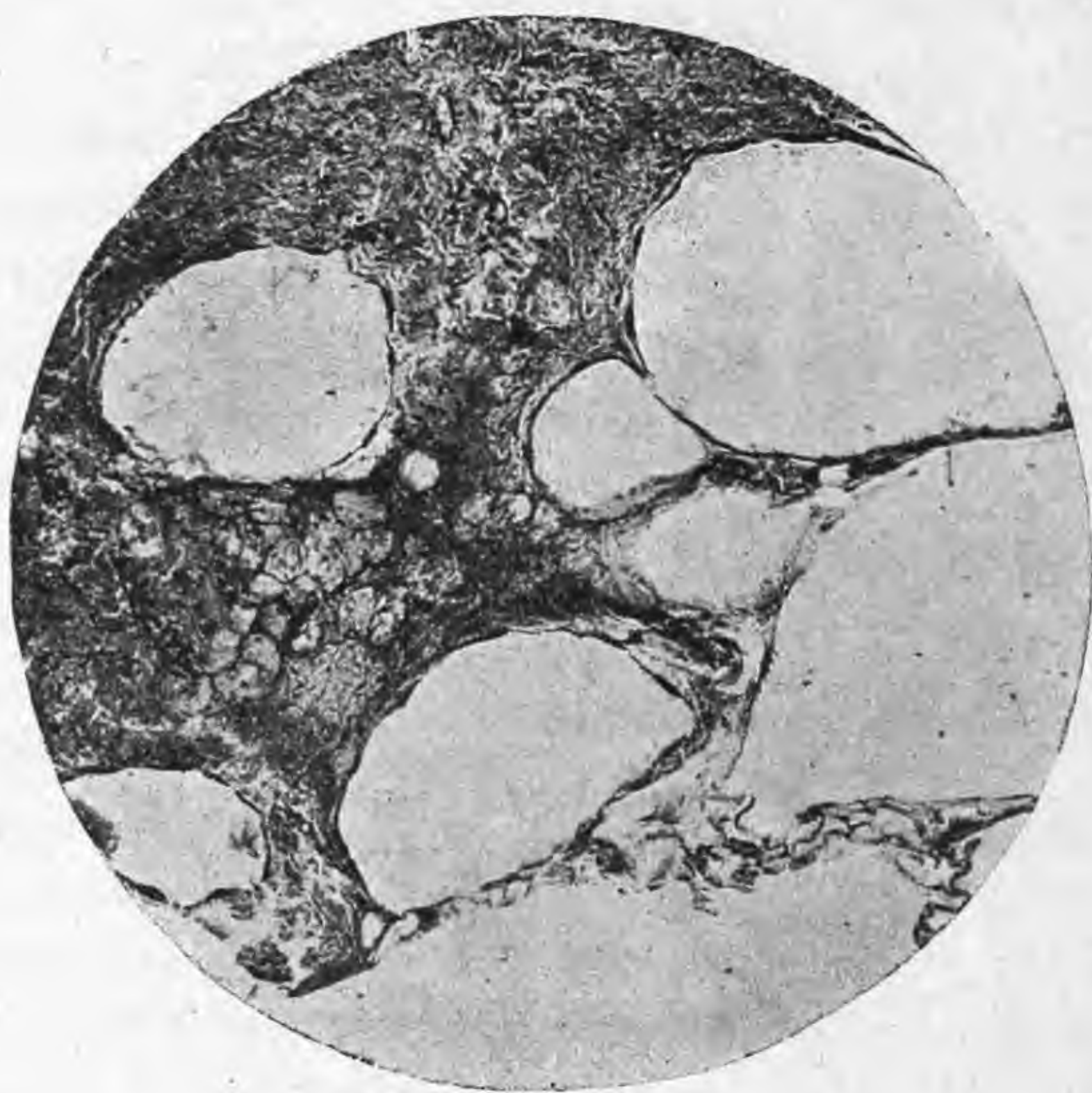



FIG. 3ª

In questo tratto, ove il tessuto fondamentale è più compatto, sono da rilevare alcuni particolari, che credo abbiano una certa importanza.

Oltre numerosi spazî linfatici più o meno dilatati è facile qua e là notare proliferazione di elementi endoteliali in forma di piccoli cordoni pieni che si insinuano fra i fasci connettivali. Da essi è possibile seguire l'evoluzione in fessure linfatiche per la formazione nel loro seno di un lume. Si hanno così nuovi spazi linfatici, che vanno incontro a progressiva dilatazione e che rappresentano la prima fase di nuove cisti. In essenza è l'istesso processo che riscontrasi nel tessuto connettivo lasso e adiposo che serve in genere d'impalcatura al tumore, solo che il meccanismo del processo di neoformazione di nuovi spazi linfatici è più apprezzabile, perchè per la natura più compatta

del tessuto in cui si svolge, è possibile sorprenderlo in tutte le sue fasi, anche negli stadî iniziali (fig. 4ª).

Bisogna notare inoltre che la zona d'ispessimento descritta corrisponde al punto, nel quale in epoca anteriore erano state praticate punture ed incisioni evacuative; quindi la presenza del tessuto connettivale fibroso è forse da attribuire ad un esito del processo infiammatorio organizzante localmente determinatosi.

Le glandole linfatiche, che abbiamo visto essere intimamente connesse al conglomerato di cisti, che costituiscono il tumore, oggetto della nostra osservazione, presentano all'esame istologico modificazioni, che si possono tradurre con un' unica espressione in una dilatazione di tutte le vie linfatiche della

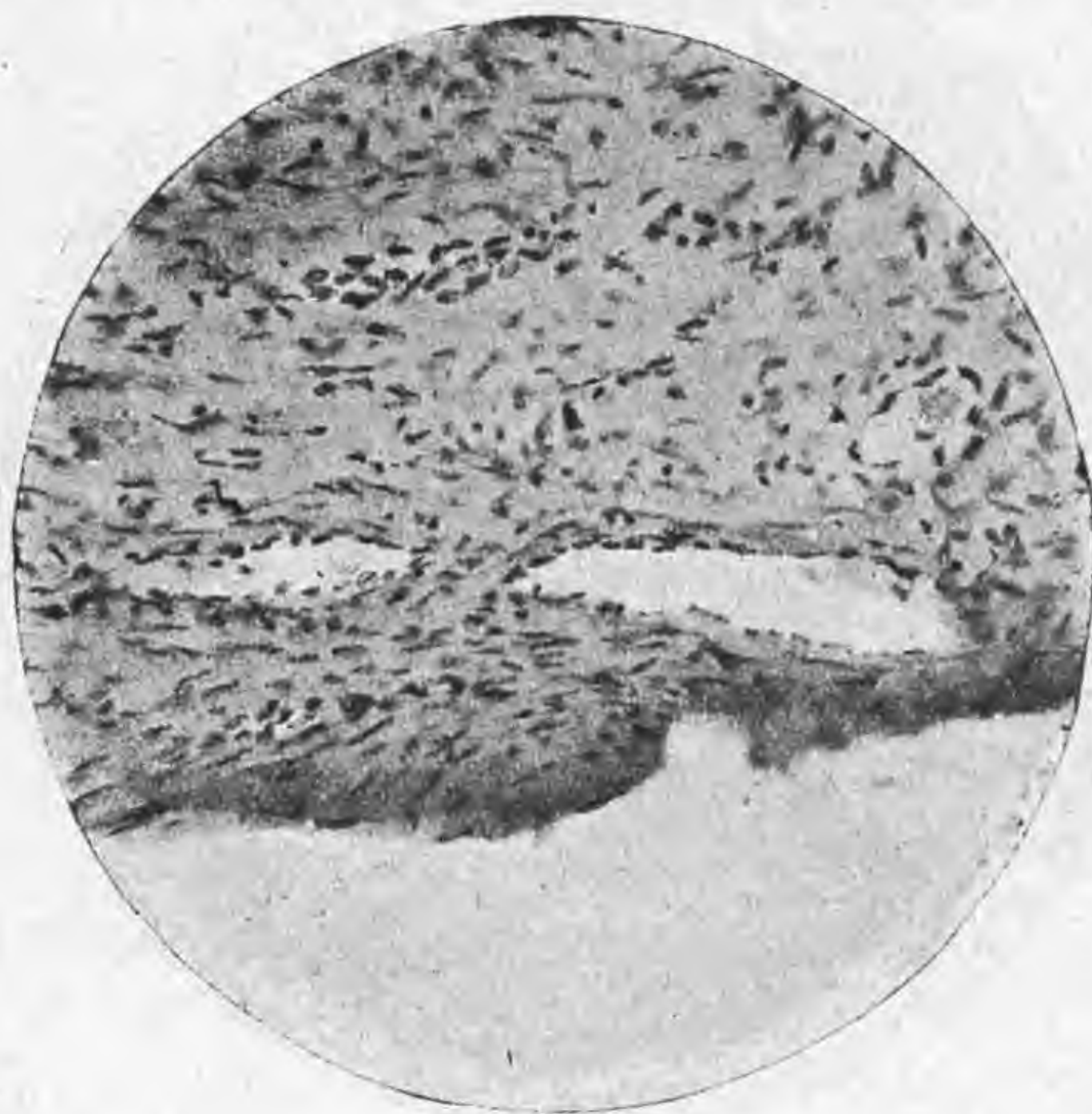



FIG. 4ª

glandola, tanto della sostanza corticale che della midollare e più di questa che di quella: è la rete linfatica dello stroma dell'ilo che presentasi più dilatata, mentre lo sono meno i seni midollari e relativamente poco i seni linfatici delle ampolle corticali (fig. 5ª).

I follicoli non presentano modificazioni apprezzabili.

Abbiamo detto che l'impalcatura del tumore è data da tessuto adiposo, frammentato in lobuli di diversa grandezza da connettivo fibrillare.

Le cellule adipose sono piuttosto grandi (50-100 μ) con nucleo ovale, eccentrico, immerso in un ammasso semilunare di protoplasma, piuttosto scarso, nel quale con la colorazione col Sudan III, è facile riscontrare anche piccole goccioline e granulazioni adipose. Nel nucleo è da notare un particolare sul quale ha richiamato l'attenzione per primo il Remedi e quindi l' Anzillotti in questo genere di tumori. In esso cioè si nota uno spazio rotondeggiante, brillante, talora

puntiforme, molte volte assai grande, che occupa gran parte del nucleo fino a toccare in uno o più punti la membrana nucleare. Tali spazî furono dal Remedi messi in rapporto coll'attività proliferativa del nucleo, dall'Anzilotti invece furono ritenuti come l'espressione di fatti degenerativi nucleari in un tessuto che terminata la sua proliferazione, tende alla completa trasformaziane in tessuto adiposo.

Tali vacuoli nucleari delle cellule adipose notati dall'Unna, dall'Heitzmann, dal Mejer, furono descritti nel tessuto adiposo normale dal Sachs e dal Rabl.

Il Sachs ritiene che essi siano ripieni di un liquido privo di grasso, probabilmente alcalino, che in seguito alla rottura dei vacuoli si versa nel corpo

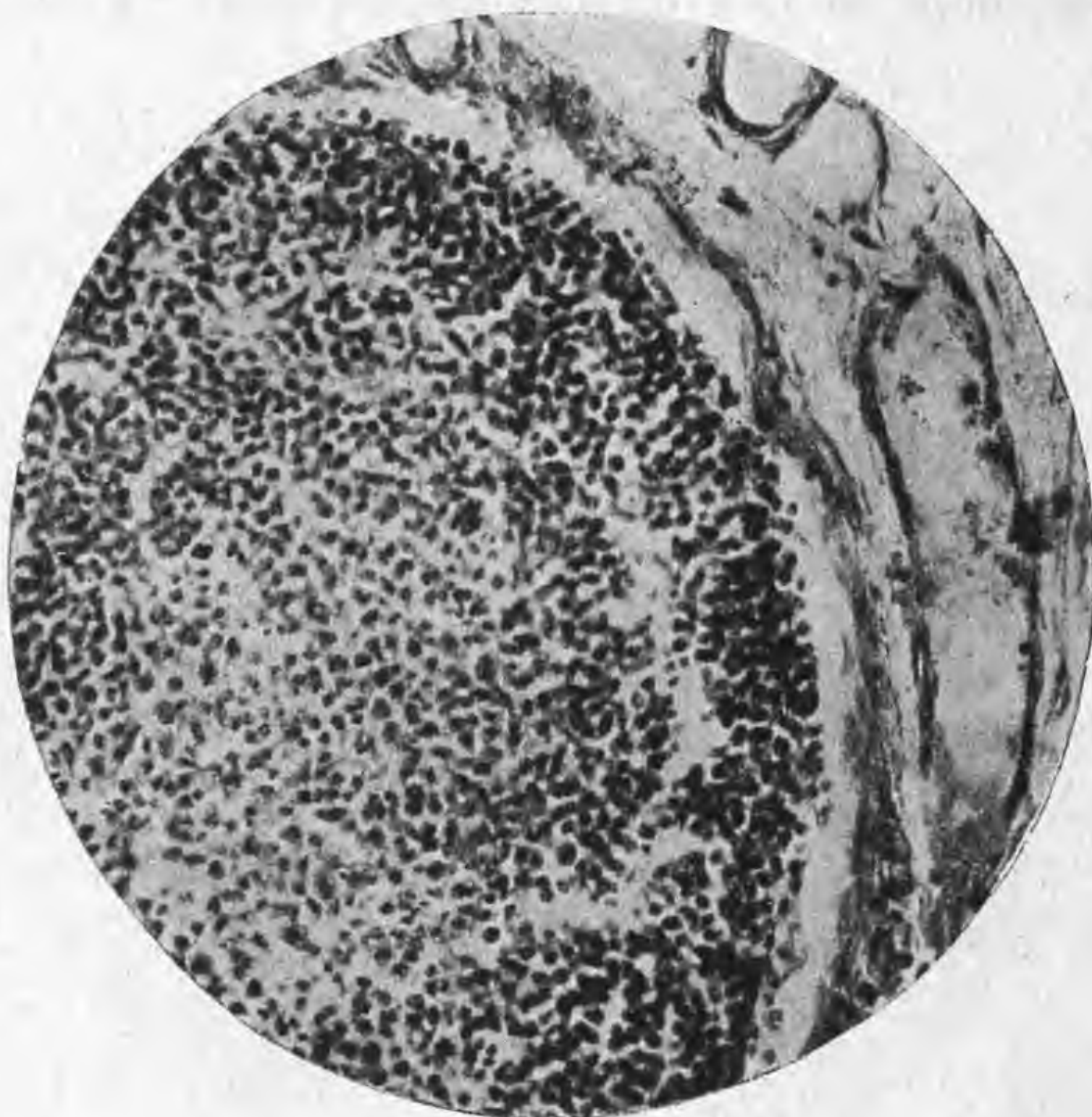



FIG. 5ª

cellulare e poichè questa vacuolizzazione del nucleo compare soltanto nelle cellule adipose, che hanno raggiunto il loro completo sviluppo e non nelle cellule adipose embrionali od in via di assorbimento, trae la conclusione che questo processo deve essere in intimo rapporto colla nutrizione del tessuto adiposo, cosicchè il nucleo avrebbe ad avere una funzione nutritiva molto importante.

Il Rabl sostiene che detti vacuoli non sono altro che goccioline adipose situate non nell'interno del nucleo, ma al di fuori di questo, in certe piccole nicchie dell'orlo nucleare e conclude che nella cellula adiposa giunta a completo sviluppo, oltre alla grossa gocciola di grasso si trovano anche molte piccole goccioline situate in vicinanza del nucleo, le quali devono essersi formate assai più tardi della prima.

All'interpretazione che questi vacuoli siano costituiti da grasso si oppone il fatto che nei preparati trattati col Sudan III, laddove si ha la colorazione rosso-ranciata delle più piccole granulazioni di grasso contenute nella massa protoplasmatica attorno al nucleo, essi rimangono perfettamente incolori e sempre molto rifrangenti.

Non ritengo poi che siano extranucleari. Se questo dubbio è possibile averlo nel tessuto adiposo normale, ove in genere tali formazioni nucleari sono poco numerose e di piccole proporzioni, non è da concepirsi per il tessuto grasso del tumore da me esaminato.

Alcuni nuclei presentano vacuoli, che occupano quasi tutta la loro massa o almeno ben due terzi. Essi con il loro margine toccano in uno o più punti la periferia del nucleo ossia la membrana nucleare, dalla quale sono delimitati.

Non si può pensare a trasformazione ialina della sostanza del nucleo, poichè, come ha anche osservato l'Anzillotti, coll'eosina non assumono colorazione alcuna, come succede in genere con i colori più comunemente usati in istologia.

Credo che tali formazioni nucleari si debbano interpretare come vacuoli, determinati da fatti degenerativi della sostanza nucleare, perchè più numerosi, più grandi ed appariscenti che nel tessuto di tutti gli organi, come ho potuto rilevare da accurati confronti, perchè in cellule, che mostrano tutti i caratteri di accentuata maturità, nelle quali gli scambi nutritivi sono un po' ritardati per l'ostacolo che riscontrasi nella circolazione linfatica e venosa.

Dando adesso uno sguardo generale alla struttura del tumore esaminato possiamo affermare essere esso costituito da uno stroma di tessuto connettivale ed adiposo, che racchiude numerosi spazî linfatici dilatati e che serve di impalcatura a cisti sierose multiple di grandezza varia da un cece ad un grosso uovo di pollo, costituite da un'esile parete connettivale, tappezzata da endotelio. Ci è dato seguire il graduale sviluppo del tumore, i cui limiti estremi sono dati dalla proliferazione di elementi endoteliali in forma di cordoni, dalla trasformazione di essi in spazî linfatici, fino alla formazione delle più grosse cisti descritte.

Quindi la diagnosi anatomica ed istologica è di linfangioma cistico.

Caso II. — V... V..., di anni 6, da Ioppolo.

Nata a termine da robusti genitori, non ha mai avuto malattie degne di nota. Da pochi mesi ha notato nella regione laterale sinistra del collo una tumefazione, quanto una noce, non arrecante alcun disturbo.

Da alcuni giorni si è avuto un aumento piuttosto rapido del tumore fino alle dimensioni di un uovo.

La tumefazione in parola, della grandezza notata, distinta da un solco trasversale in due bozze, di consistenza duro-elastica come di liquido sotto forte tensione, non chiaramente fluttuante, non riducibile, con limiti abbastanza netti, ha sede nella regione carotidea sinistra, e si estende da una linea

che passa a livello dell'osso ioide fino al margine superiore della clavicola, compresa fra la trachea ed il capo clavicolare dello sterno-cleido-mastoideo, quasi completamente ricoperta dal capo sternale di esso. Infatti, facendo contrarre tale muscolo, la tumefazione quasi scompare e s'immobilizza; essa non si sposta con i movimenti del laringe e pare poco mobile nel piano muscolare profondo. La carotide sta posteriormente al tumore e le pulsazioni di essa possono percepirsi ai due poli di esso.

Nessuna modificazione dei comuni tegumenti.

14 dicembre 1908. — Anestesia cloroformica.

L'asportazione del tumore non presenta difficoltà, poichè sebbene i rapporti col fascio vascolo-nervoso siano intimi ed immediati, puré l'isolamento è agevole per la consistenza notevole di esso in rapporto col connettivo lasco che lo circonda, il quale sebbene scarso, pure per la condizione di cose notata vi costituisce una specie di piano di *clivage*.

Riunione della ferita per prima intenzione, guarigione per prima intenzione.

Il tumore estirpato ha le dimensioni di un uovo di pollo ed è cistico. Il contenuto è dato da liquido siero-ematico. La parete cistica non ugualmente spessa in tutta la sua estensione, mostra sulla sua superficie interna una serie di cavità di vario volume da un cece ad una noce avellana, anfrattuose per presenza di sepimenti secondari e di creste, comunicanti tutte ampiamente con la cisti principale e anche fra di loro. Alcuni dei setti delimitanti le cavità notate, sono formati da una esilissima lamella, altri sono più spessi e consistenti. Pare che lo spessore di essi stia in rapporto con la distensione patita.

Il contenuto della cisti esaminato microscopicamente mostra globuli rossi abbondanti più o meno in via di degenerazione, globuli bianchi più che non lo comporti il rapporto coi rossi, con prevalenza dei linfociti e alcuni elementi vescicolari, senza nucleo evidente, piuttosto grandi, piatti, che credo dovere interpretare come endotelî desquamati in progredita degenerazione.

La parete cistica nei tratti ove è più spessa (4 mm.) è costituita da connettivo desmoide con presenza di fibre muscolari liscie e di fibre elastiche.

Le fibre muscolari lisce sono in gruppetti isolati o acquistano in taluni punti la disposizione a rete.

Le fibre elastiche, dimostrate colla colorazione di Weigert, mostrano qua e là rigonfiamenti varicosi e spezzettamento granulare, indizio di fatti degenerativi. Sulla superficie interna non notasi alcun rivestimento speciale sia endoteliale che epiteliale.

Non è così sulla superficie dei setti, che distinguono in loggie numerose la cavità principale. In quelli più sottili si ha un rivestimento endoteliale completo tipico, che sono riuscito a dimostrare anche in preparati a fresco colla impregnazione argentica, in quelli più spessi il rivestimento, pure di natura endoteliale, perchè costituito da elementi piatti, con nucleo grosso, che visto di traverso sporge, come i nuclei degli endotelî vasali, non è sempre continuo e presenta accenno a degenerazione vescicolare. La parete dei setti in parola è

costituita da connettivo fibrillare senza fibre muscolari lisce e senza fibre elastiche. Fra i diversi setti presenza di scarso tessuto adiposo. Degna di nota la presenza di elementi linfoidi per lo più riuniti in gruppetti, mai in noduli in modo da acquistare aspetto adenoideo.

Qua e là riscontrasi infiltrazione ematica della parete cistica, espressione di emorragie avvenute nell'interno della cisti, con presenza di cellule globulifere cariche di pigmento ematico.

I vasi sanguigni sono più abbondanti nei tramezzi, che separano l'una, dall'altra le diverse cavità, dalle quali è costituito il tumore, molti sono sottoendoteliali e dilatati, specialmente i venosi.

Molti setti rotti a guisa di festoni e atrofici, sporgenti liberi nelle cavità, dimostrano l'origine pluricavitaria della cisti.

Anche qui nella parete della cisti, ma specialmente in quella dei sepimenti si notano fatti di proliferazione di elementi endoteliali, sebbene in maniera meno spiccata che nel primo caso.

Infatti qua e là nello stroma connettivale si riscontrano accumuli di nuclei ovoidi, appiattiti, che aggruppandosi limitano spazi chiari, ordinariamente ellittici, in qualche punto vere lacune, delle quali qualcuna presenta prolungamenti, ove i nuclei endoteliali sono più ravvicinati. Questo reperto potrebbe far pensare a punti di accrescimento, tendenti a prolungare la cavità negli interstizii del connettivo ambiente.

Anche qui siamo in presenza di un tumore di natura linfatica, di un linfangioma cistico congenito, il quale rimasto parecchio tempo senza dar fastidio, ebbe un rapido aumento in seguito ad un trauma, che sebbene l'anamnesi non rivela, pure è dimostrato dalla natura fortemente emorragica del contenuto, dalla tensione notevole di esso, dall'infiltrazione ematica della parete cistica, con presenza di abbondanti cellule globulifere, dalla rottura di data recente di molti dei sepimenti che dividevano in concamerazioni distinte il tumore, dai fatti degenerativi della rete elastica in dipendenza del processo infiammatorio destatosi nel tumore in seguito al trauma.

Le fibre muscolari costituiscono un elemento, che normalmente riscontrasi nei linfatici e la loro presenza nel tumore in esame perciò è spiegabilissima e non ci autorizza a pensare ad un processo teratologico.

* * *

Le cisti sierose congenite del collo non sono conosciute che da un'epoca relativamente recente.

È nel 1839 che Cesare Hawkins nella sua memoria sui tumori cistici del collo dei neonati si occupa in particolar modo di una forma speciale di tumori congeniti risultanti dalla riunione di molteplici cisti. Insiste sui prolungamenti

che presentano questi tumori verso gli organi profondi del collo e mostra le difficoltà che si oppongono alla loro completa estirpazione.

Il Wehrner più tardi distinse l'igroma congenito del collo in due forme secondo che mostrasi costituito da cisti semplici e da cisti composte.

Il Virlet poi nel 1853 nella sua tesi riassunse le conoscenze che fino allora si avevano sull'argomento ed il Boucher poco dopo ne diede uno studio anatomo-patologico e clinico.

Fin qui però si tratta di osservazioni cliniche e anatomo-patologiche grossolane.

Il primo a fare uno studio microscopico accurato è stato il Wegner.

In seguito al suo lavoro sulla patogenesi di questo genere di affezioni ed alla classifica da lui proposta, sono state completamente abbandonate le due teorie, sostenute da osservatori autorevoli ed invocate a spiegare il meccanismo di produzione delle cisti sierose multiloculari del collo.

Solo vi accenno come interesse storico. Intendo parlare della teoria degli organi a vescicole chiuse, sostenuta da Veling, Luscka e Perrin e della teoria dell'origine sanguigna, la quale sebbene dall'istessa epoca della prima, pure ha conservato per tempo molto più lungo qualche sostenitore.

Emessa nel 1849 da Holmes Coates fu accettata da Cruveilhier e da Broca e ammessa come verosimile piuttosto recentemente dal Kirmisson e dal Wolther; si basa sulla presenza di tumori erettili sanguigni a fianco delle cisti sierose e sulla frequente natura ematica del contenuto di queste.

Degenerazione cistica dei tumori erettili, per obliterazioni parziali e lenta consecutiva modificazione della natura del liquido, erano i processi che venivano invocati a conferma di questa teoria.

Il Wegner obbiettò che le cisti sierose congenite del collo sono primitivamente sierose e che il loro contenuto qualche volta si modifica per emorragie secondarie per rottura dei vasi, che numerosi e superficiali trovansi nello stroma di questi tumori. Ugualmente il Lannelongue e l'Achard riconoscono che le cisti sierose del collo non derivano dagli angiomi, ma che si formano *d' emblée* con caratteri propri, che le separano nettamente dagli angiomi.

Il Wegner pose le cisti multiloculari congenite fra i tumori di origine linfatica, però prima di lui il Nepveu le aveva considerate come linfangiomi cistici semplici o ganglionari.

Il Wegner propose di distinguere i linfangiomi in tre categorie:

1. Linfangioma semplice, caratterizzato da un reticolo anastomizzantesi di capillari linfatici dilatati (macroglossia congenita).

2. Linfangioma cavernoso, costituito da tessuto cavernoso, nel quale si trova una serie di piccole cavità comunicanti fra loro tappezzate d'endotelio e a contenuto sieroso.

3. Linfangioma cistico, costituito dal conglomerato di cisti di volume variabile, oppure da cisti lassamente collegate fra loro. Il tipo più spinto di questa forma è l'igroma cistico congenito del collo.

È difficile però che ciascuna delle forme indicate nella classifica esposta si trovi nettamente isolata caso per caso. Ordinariamente si trovano miste e la forma prevalente è quella che guida ad assegnare il tumore ad una categoria piuttosto che all'altra.

In merito alla patogenesi ammise tre maniere di sviluppo:

1. Dilatazione dei vasi linfatici in seguito ad aumento di pressione consecutiva ad un ostacolo al corso della linfa.

2. Proliferazione dell'endotelio dei vasi linfatici e formazione di nuovi vasi linfatici (neoplasia omoplastica).

3. Formazione di un tessuto di granulazione in seno al quale si ha neoproduzione di linfatici (neoplasia eteroplastica).

È sulla prima maniera che insiste il Wegner.

Questa ipotesi però non ha incontrato l'universale approvazione.

Infatti il Langhans obbietta che non si è mai potuto dimostrare una chiusura delle vie linfatiche efferenti che possa spiegare la stasi meccanica e crede si debba ammettere una alterazione nello sviluppo delle pareti vasali. Di uguale opinione è Zur Nieden, che crede che la stasi sia un fattore da invocarsi nelle linfangectasie, ma non nei linfangiomi costituiti da vasi di neoformazione.

Il Paster, il Brik, lo Schwargenberg, pur non negando l'influenza della stasi, che favorisce lo sfiancamento dei vasi neoformati, ammettono la neoformazione di vasi linfatici, così pure il Baraban, il quale esprime il concetto che solo ove si ha la neoformazione evidente di vasi linfatici si può parlare di linfangioma, basandosi sul reperto dei noduli, che egli chiama vasoformatori, dai quali dimostra originarsi i vasi neoformati, che in seguito vanno incontro ad ectasia.

Il Winiwater, il Weichselbaum, anche ammettono la stasi come favorevole a produrre lo sfiancamento dei linfovasi neoformati e in ciò d'accordo con Orth, Esmarch, Koëster, Ritsch, Millard, Ligorio, Samter e Sic, i quali tutti ritengono la stasi un fattore non senza importanza, sebbene in grado assai limitato. Il Nasse avendo avuto agio di studiare 18 casi di linfangioma, afferma che la maggior parte di questi tumori trae origine da disturbi evolutivi embrionali, la cui causa sfugge ad ogni minuta osservazione.

Nei linfangiomi cistici si tratterebbe forse di un difetto di formazione di singoli territorii linfatici o d'isolamento di un teritorrio linfatico, cui segue ectasia ed iperplasia delle pareti degli elementi che lo costituiscono. Nelle altre varietà di linfangiomi crede si debba ammettere una vera neoformazione di

vasi, legata spesso ad iperplasia del tessuto connettivo ed adiposo, reperto questo in molti casi constatato.

A conferma di quest'asserto sta il fatto che tali tumori si trovano più specialmente nel tessuto adiposo, che secondo gli anatomici è privo di vasi linfatici; in ogni caso però crede abbia un certo valore il ristagno della linfa per cause locali e per i rapporti dei vasi linfatici con i tessuti circostanti e per le modificazioni esistenti nelle pareti dei vasi stessi, come si riscontra nelle varici e negli angiomi.

Per la teoria di Nasse si schiera il Sundholm, basandosi sullo studio di 99 casi, di cui 5 personali (Clinica di Helsingfors). Egli però nell'interpretazione dell'accrescimento giudica che la linfa penetri nel tessuto adiposo e che secondariamente le cisti formate si rivestano di endotelio.

Una numerosa categoria di osservatori fa derivare i linfangiomi omoplaisticamente da una proliferazione di endotelio dai linfatici preesistenti. Così il Waelsch in un linfangioma cistico circoscritto dai canalicoli e dagli spazii linfatici, così il Samter e il Ritter, il Ritschl ed il Pawlof.

Ribbert ha stabilito la partecipazione del tessuto connettivale al processo e considera la sua associazione all'attività proliferante dei linfovasi il dato caratteristico per questi tumori.

Il Krynsky ammette che all'ectasia dei linfatici per stasi, data da alterazioni locali di origine embrionale, si associ una neoproduzione eteroplastica, che conduce alla formazione di spazii, rivestiti da endotelio, aventi sede nel connettivo.

A questa opinione si associa il Catterina, il quale ritiene che i linfangiomi si originano per sdoppiamento delle singole maglie connettivali, i cui filamenti e fessure assumono a poco a poco il carattere di veri canalicoli rivestendosi di endotelio, che, proliferando, dilata il canalicolo fino a trasformarlo in una vera cisti. Così pure prolifera l'endotelio degli spazii linfatici perivascolari, che si mettono in rapporto con le vie linfatiche preesistenti.

(*Continua*).

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, *resp.*

(48)

Anno XVII Roma, giugno 1910 Vol. XVII-C. (fasc. 6).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

Il Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve sunto o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

SOMMARIO.

I.

Clinica chirurgica della R. Università di Messina

già diretta dal compianto prof. G. D'Urso

Linfoangioma cistico congenito del collo

per il dott. PUGLISI-ALLEGRA STEFANO, aiuto.

(Continuazione e fine, vedi fasc. 5).

Anche una neoformazione eteroplastica ammette il Mejer per parte delle cellule adipose, le quali darebbero origine alla parete dei vasi linfatici, così pure il Ledderhose, che ha riscontrato proliferazione del tessuto adiposo, degli elementi del connettivo, degli endotelì e peritelì.

Il Remedi in un caso di emato-linfangioma misto ha riscontrato una neoformazione di vasi linfatici colle stesse modalità che si hanno nell'embrione, cioè per formazione di cordoni cellulari, che si partono dalle pareti vasali, s'insinuano nel connettivo, a poco a poco si fanno cavi e si mettono in rapporto coi linfatici già esistenti. La dilatazione successiva avverrebbe per ostruzioni circoscritte determinate da neoformazione connettivale e successiva retrazione.

Non molto dissimili sono le idee dell'Anzilotti: egli oltre un meccanismo identico di patogenesi, ammette la neoformazione di vasi linfatici dal tessuto citogeno linfatico, e quella di cavità cistiche da progressiva dilatazione della guaina perivascolare linfatica.

Così l'Aievoli opina che il primo passo alla genesi del linfangioma si compia dagli spazii perivascolari, così il Segale che in un linfangioma cistico

del triangolo di Scarpa afferma che il punto di origine della neoformazione sia specialmente dai peritelî dei vasi.

Cito in ultimo il lavoro del Savelli, pur antecedente cronologicamente a quello del Segale, perchè merita speciali considerazioni.

Il Savelli pensa dare una base anatomica solida alla teoria dell'origine linfatica delle cisti sierose congenite del collo, basandosi sulle conoscenze che hanno fornito da una parte l'esame di sezioni della regione cervicale di embrioni umani di differente età praticate da V. Veau, dall'altra gli studi di Ranvier sullo sviluppo del sistema linfatico.

Il Veau ha trovato normalmente nel collo di embrioni di due a tre mesi, cavità linfatiche, ricordanti per la loro disposizione la struttura delle cisti sierose congenite della regione. Dette cavità situate in fuori del fascio vascolo-nervoso sono in contatto diretto colla giugulare e superficialmente sono ricoperte dallo sterno-cleido-mastoideo.

Indietro si estendono fino ai muscoli della nuca e sovente s' insinuano nel loro spessore, indentro non raggiungono la linea mediana, in alto non sorpassano l'angolo della mandibola, in basso raggiungono sovente l'ascella. Spesso queste cavità si aprono nella vena giugulare con un orifizio più o meno grande.

La parete di queste cavità è formata da un solo strato di cellule di altezza ineguale. Molto sovente sono piatte, i nuclei voluminosi fanno sporgenza nell'interno della cavità; però alcune volte dette cellule sono più alte, divengono cubiche ed agli angoli dànno l'apparenza di un epitelio stratificato.

È stato per questa apparenza che il Veau ha potuto in un primo momento nel suo studio sull'epitelioma branchiale del collo, pensare che queste cavità fossero di natura ectodermica.

Però egli si è subito ricreduto dell'errore di interpretazione ed afferma la natura linfatica delle descritte cavità in una relazione che il Savelli espone nella sua tesi.

Il Savelli invoca un altro fatto a conferma della genesi linfatica dei tumori in esame.

Il Ranvier ha mostrato che la vegetazione che dà origine ai capillari linfatici è estremamente attiva, in modo che si formano canalicoli linfatici anche in organi, nei quali non se ne sa spiegare il significato funzionale. Così nel grande epiploon di gatto neonato accompagnano tutta la rete vascolare, terminando a fondo cieco. Di questi linfatici alcun tempo dopo la nascita non se ne trova più traccia: si ha quindi un'aberrazione di sviluppo seguìta da una regressione.

Nel mesentere di porco poi ha trovato vescicole linfatiche isolate, separate dalle vie linfatiche normali e non esita a far notare che tali vescicole linfatiche non sono altro che piccole cisti, le quali possono benissimo diventare

tumori cistici più voluminosi. Ampolle linfatiche più o meno grandi si possono poi formare per confluenza di canalicoli linfatici di una stessa rete.

In questi fatti di aberrazione di sviluppo dei vasi linfatici, di regressione incompleta e di confluenza, segnalati dal Ranvier e nelle constatazioni embriologiche del Veau, giudica il Savelli di avere abbastanza elementi per spiegare la patogenesi delle cisti sierose congenite del collo.

Estor e Massabuau nel loro recente lavoro, criticano molto le affermazioni del Savelli. Come abbiamo già accennato essi mettono molto in dubbio le natura linfatica delle cisti sierose del collo, ritengono che tanto le cisti sierose multiloculari, come quelle ritenute di origine branchiogena nel più gran numero dei casi sono tumori misti, embriomi, che riconoscono per causa un'anomalia di sviluppo precoce dell'embrione, la cui natura ci è sconosciuta.

Pur confessando di aver veduto le cavità, descritte dal Veau nel collo di embrioni di coniglio di 2 a 3 cm., nel laboratorio del prof. Vialleton, dicono che se è facile constatarle, non è ugualmente comodo interpretarle.

Non accettano le conclusioni di Veau, perchè i tagli di embrione riprodotti nella tesi del Savelli sono gli stessi di quelli che nel suo lavoro sull'epitelioma branchiale, in modo che le cavità che nel primo caso rappresentano dilatazioni linfatiche, nel secondo residui embrionali dello sviluppo branchiale.

Non tengono alcun conto della correzione d' interpretazione data dall'autore, poichè credono che la natura delle descritte cavità sia incompletamente precisata per considerarle di una maniera certa come punto di partenza di formazioni cistiche.

Ugualmente affermano che le constatazioni di Ranvier non sono di tale natura da dare un fondamento ed una base scientifica alle constatazioni di Veau, poichè non sono da paragonare le piccole vescicole che il Ranvier considera come residuo dello sviluppo dei linfatici con le grandi lacune constatate dal Veau senza considerare che i linfatici nel collo sono scarsi, mentre lo sono abbondantissimi nel mesenterio.

Bisogna rilevare invero che non è perfettamente rispondente a quanto espone il Savelli quest'ultima considerazione, poichè egli invoca i fatti di aberrazione di sviluppo e d' incompleta regressione dei linfatici per spiegare la genesi linfatica delle cisti sierose multiloculari del collo e non per trovare in essi una similitudine coi reperti del Veau e per appoggiare le vedute di questi.

Scorrendo però il lavoro dell' Estor e Massabuau non si può fare a meno dal riconoscere che le conclusioni a cui vengono dalla disamina del reperto del caso proprio e da quelli simili trovati in letteratura, siano attendibili; però si tratta appena di 16 casi di tumori policistici a struttura complessa,

reperto abbastanza scarso, in base al quale si può affermare che nel collo esistono tutti i tipi di tumori misti descritti negli altri organi, e che essi debbano considerarsi come embrioni, ma che non infirma quanto osservazioni numerose ed accurate, di carattere clinico, ed anatomo-patologiche ed embriologiche hanno sancito, l'esistenza cioè delle cisti e tumori d'origine branchiale, accanto a quelli paratiroidei di cui il Berger ha mostrato l'esistenza e tracciato l'istoria anatomo-patologica e clinica e a quelli di natura linfatica, le cisti sierose multiloculari del collo, l'igroma cistico congenito, le quali ultime costituiscono, come altre varietà di tumori cistici del collo, un'entità morbosa ben distinta per le connessioni e i rapporti con i linfatici, per il loro contenuto, per le modalità di sviluppo, per la struttura istologica della parete delle cavità cistiche. Essi sono linfangiomi cistici.

La parete è essenzialmente costituita da uno strato endoteliale di rivestimento, che poggia su un altro di connettivo più o meno spesso.

L'endotelio di rivestimento è caratteristico; visto di profilo si presenta come uno strato di cellule piatte con nucleo sporgente nella cavità che limita; in superficie, nei preparati ove si è praticata l'impregnazione argentica mostrasi come costituito da cellule poligonali, molte volte dentellate (oss. 1ª), con scarsa sostanza intercellulare e fornito di nucleo ovalare, piuttosto grosso.

Molte cavità cistiche, ordinariamente le più grandi, mancano talora intieramente o parzialmente del rivestimento endoteliale. Questo reperto è dovuto a degenerazione e desquamazione cellulare consecutiva ed infatti nel contenuto cistico trovansi endotelii degenerati isolati o a gruppi (oss. 1ª).

Il fatto che alcune volte le cellule endoteliali, che costituiscono il rivestimento delle cavità cistiche, non presentano contorni sinuosi e dentellati, non costituisce una obbiezione di gran valore, poichè bisogna tener presente che trattasi ordinariamente di endotelî di neoformazione, modificati anche dalla pressione del liquido cistico.

La parete cistica ordinariamente consta di connettivo più o meno abbondante con presenza qualche volta di fibre muscolari lisce, però più spesso è molto esile costituita da tenue connettivo fibrillare o manca del tutto, riscontrandosi allora cavità scavate in seno al connettivo senza che questo presenti speciale orientamento delle sue fibre e tappezzate da uno strato endoteliale continuo.

Questo reperto è, secondo il Renault, caratteristico del sistema linfatico.

Il modo di accrescimento costituisce una seconda prova della natura linfatica dei tumori in esame.

Nel tessuto proprio delle pareti cistiche, nel connettivo e nel tessuto adiposo, che costituisce l'impalcatura del neoplasma, ordinariamente si riscontrano cordoni endoteliali, che pigliano origine dagli endotelî degli spazi linfatici del connettivo o da quelli che tappezzano le cavità cistiche in esso

scavate; essi dapprima pieni, per la formazione di un lume nel loro interno vanno a costituire nuove lacune linfatiche e colla progressiva dilatazione nuove cisti.

Non mi è stato dato di osservare analogo processo in dipendenza dai peritelî vasali.

Il rapporto con i vasi linfatici e con i gangli della regione è molto stretto; i primi presentansi più o meno dilatati, i secondi intimamenti connessi al tumore, del quale anzi fanno molte volte parte e mostrano alterazioni più o meno accentuate, dalla semplice dilatazione dei seni midollari e corticali alla completa trasformazione in cavità cistiche.

Non è possibile escludere l'influenza della stasi sulla progressiva dilatazione degli spazi e canali linfatici sia preesistenti, ma specialmente neoformati, stasi che ci viene rivelata dalla notevole dilatazione e replezione dei vasi venosi.

Abbiamo visto inoltre come il tessuto adiposo costituisce in gran parte l'impalcatura di tale genere di tumori.

Ora si sa dall'embriologia che i rapporti fra il sistema linfatico ed il tessuto adiposo sono abbastanza intimi; infatti tanto la produzione del tessuto adiposo, che la genesi del sistema linfatico avviene per trasformazione del mesenchima ed è tutt'altro che raro osservare inclusioni di tessuto adiposo nelle glandole linfatiche (D'Urso, Betagh). Inoltre le ricerche del Bajer sulla maniera di rigenerazione delle glandole linfatiche mostrano quanta parte abbia il tessuto adiposo in questo processo. Ha egli mostrato che per perturbamento nel circolo linfatico i corpuscoli della linfa si vanno ad accumulare nel tessuto adiposo e diventano punto di partenza di infiltrazione linfoide di esso. In seguito alla stasi linfatica per alterazioni dei gangli si ha dilatazione dei linfatici afferenti e quindi formazione nel grasso circostante di un sistema di spazii e lacune con accumoli di elementi linfoidi, fino alla costituzione di follicoli e di vere glandole linfatiche.

Anche per le ricerche del Flemming, dell'Arnold e del Ribbert risalta la importanza che ha il tessuto adiposo in rapporto alle glandole linfatiche ed il citato Bajer dice che il tessuto adiposo circondante i gangli ed i vasi linfatici deve considerarsi come parte necessaria del sistema linfatico.

Il contenuto delle cavità cistiche parla in favore della concezione che discutiamo.

Esso è costituito da un liquido con tutti i caratteri della linfa e con gli elementi figurati propri di essa.

La presenza in certi casi di sangue deve essere considerata come reperto accidentale, dovuto ad eventuali traumi o ad altre circostanze, fatto questo benissimo spiegabile se si tiene conto della ricchezza di emovasi nei setti e nella membrana cistica, con parete assai sottile, sporgenti nella cavità.

Anatomo-patologicamente dunque le cisti multiloculari sierose congenite del collo rappresentano una varietà ben definita; esse sono linfangiomi cistici.

In che conto bisogna tener i reperti del Veau e quale importanza hanno per il genere di affezione in esame le constatazioni del Ranvier?

Certamente il reperto di Veau, se l'interpretazione data dall'A. regge, avrebbe un valore indiscutibile e spiegherebbe a sufficienza la etiologia prima del linfangioma cistico congenito del collo, mentre le modalità di accrescimento ci vengono esaurientemente chiarite dall'osservazione del tumore stesso.

Non ugualmente può dirsi per le constatazioni del Ranvier, le quali, esattissime e precise per gli organi dall'A. esaminati, non trovano un'applicazione diretta, poichè non accertate direttamente dall'osservazione e invocate ipoteticamente per similitudine.

L'Estor e il Massabuau affermano di aver visto le cavità descritte nel laboratorio del prof. Vialleton in sezioni longitudinali di embrioni di coniglio di 2 a 3 cm.; però dicono che se è facile vederle, non è così agevole interpretarle e che perciò la natura di tali cavità è troppo incompletamente precisata perchè si possa considerarle in maniera certa come punto di partenza di formazioni cistiche. Ho voluto sincerarmi in che conto bisogna tener le idee del Veau ed ho praticato sezioni seriali del collo di embrioni di bue da 3 a 5 cm., di coniglio da 2 a 3 cm. e di un embrione umano di 12 mm.

Ho potuto constatare tanto nel bue che nel coniglio realmente la presenza di cavità scavate nel connettivo lasso che si trova attorno al fascio vascolo-nervoso e sotto il muscolo sterno-cleido-mastoideo, e più o meno addossate al laringe, cavità rivestite da un unico strato di cellule basse, con nucleo sporgente piuttosto grosso, simili a quelle dell' endotelio vasale talvolta così ampie da dare l'idea di vere cisti. Non ho però osservato cavità così grandi come quelle riscontrate dal Veau, estendentesi indietro fino ai muscoli della nuca ed in basso fino all'ascella.

Gli spazi in esame sono più grossi ed evidenti negli embrioni di bue di 3-4 cm. e di coniglio di 3 cm. circa; negli embrioni di maggiori dimensioni mostransi più scarse e piccole. Si constatano, sebbene meno numerosi e meno grandi, nell'embrione umano di 12 mm., che ho potuto procurarmi.

Non mi restano che solo tre microfotografie per la dimostrazione, altre sono andate perdute nel disastro di Messina; credo però siano sufficienti.

La fig. 6ª è ricavata dalla sezione di collo di embrione bovino di 4 cm. circa: mostra una grande cavità linfatica, quasi una vera e propria cisti al disotto dello sterno-cleido-mastoideo, tappezzata di endotelio. E' impossibile assolutamente pensare che si possa trattare di rivestimento epiteliale poichè le cellule mostrano proprio tutti i caratteri dell'endotelio vasale.

La fig. 7ª mostra altre cavità di minori dimensioni, attorno alla carotide, nella guaina perivascolare di essa, nel connettivo lasso che si trova fra l'arteria e la trachea.

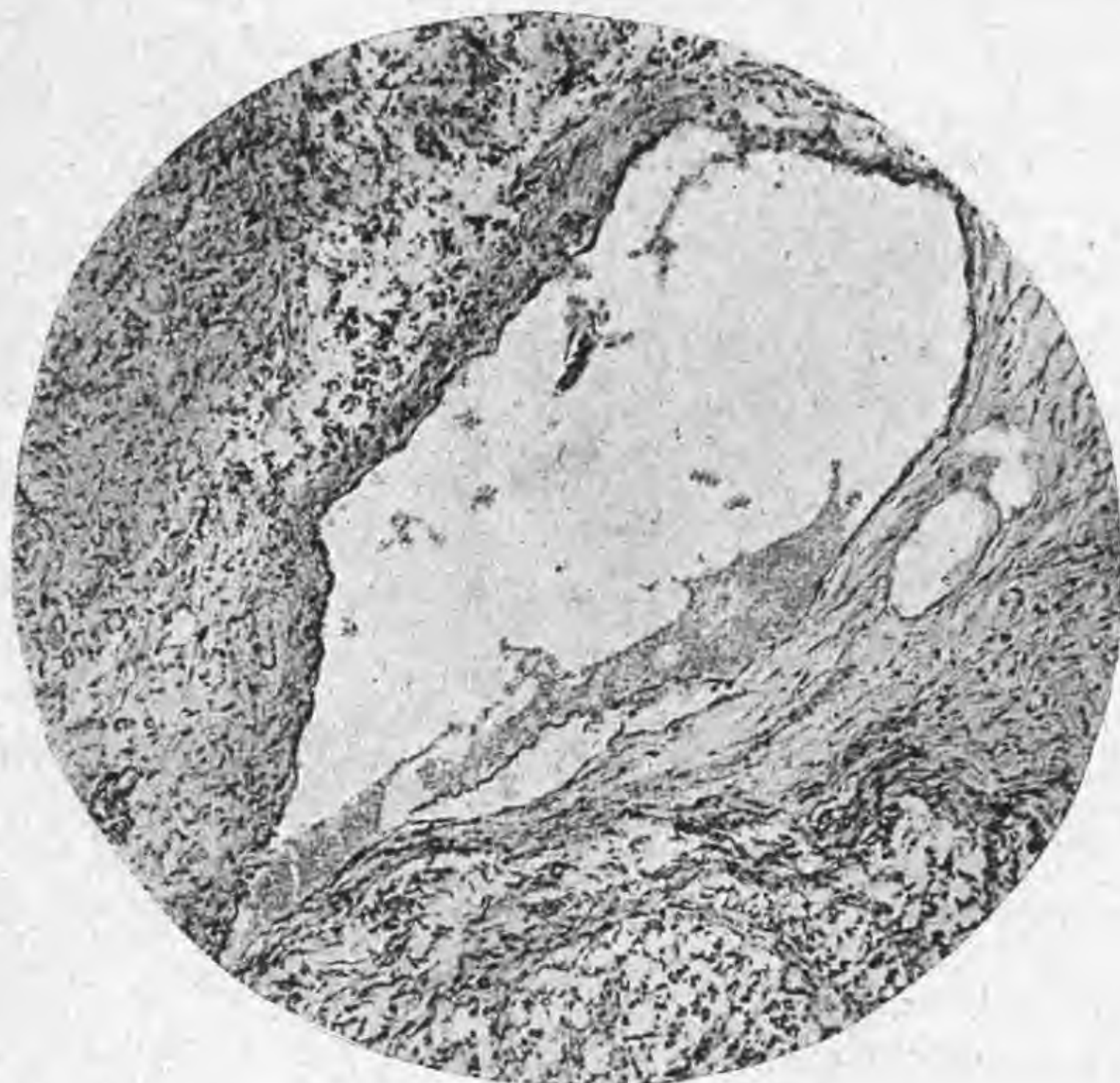



Fig. 6.

Fig. 7.

La fig. 8ª è ricavata con un maggiore ingrandimento. Vedesi la trachea, la tiroide e alcuni spazii linfatici nel connettivo che le attornia.

Credo di aver già dimostrato che le cisti sierose multiloculari del collo,

quelle comprese nell'antica denominazione di igroma cistico congenito, anatomo-patologicamente sono linfangiomi cistici e formano un'entità morbosa ben definita.

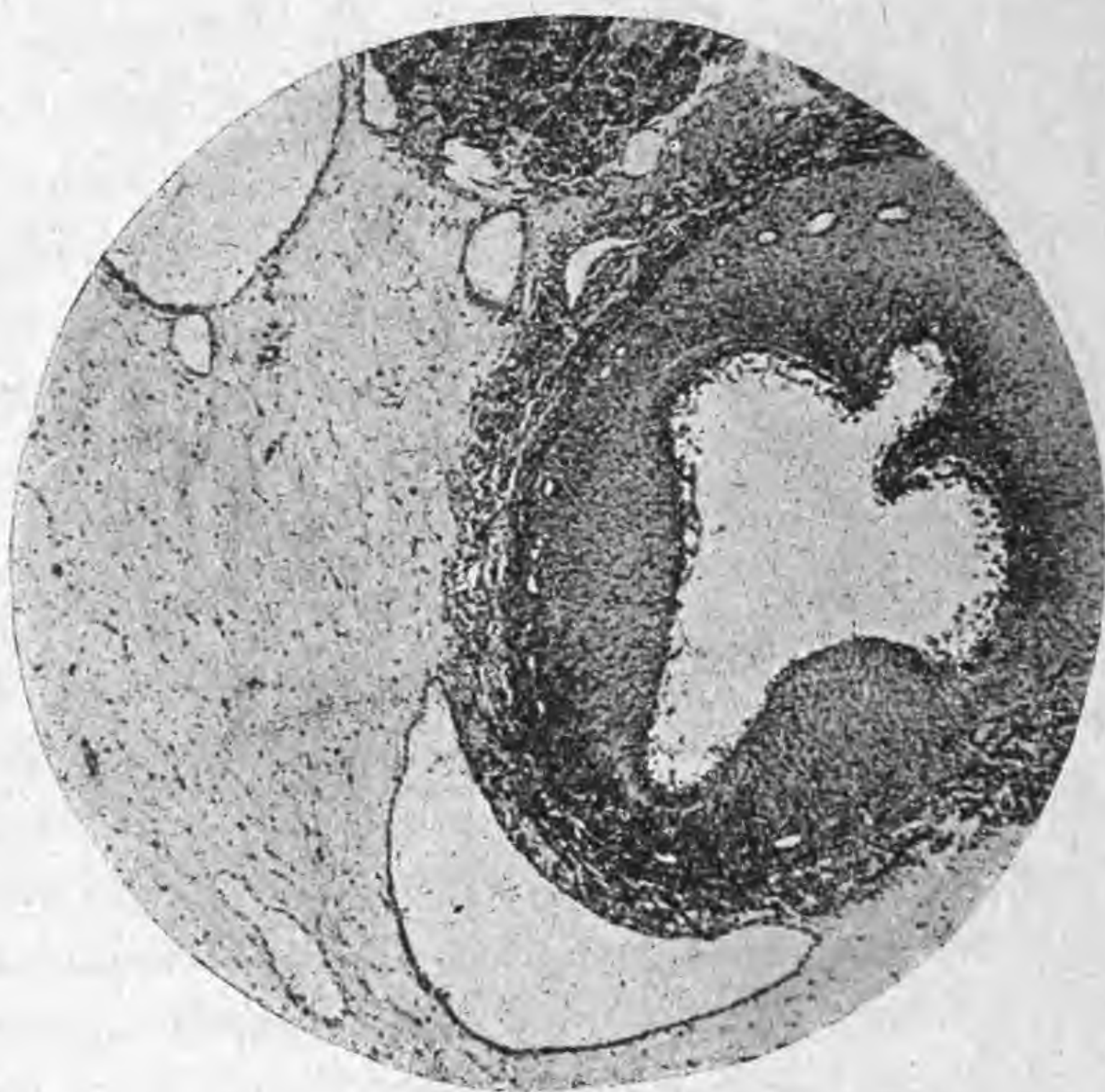



Fig. 8.

Dalle constatazioni embriologiche esposte mi pare non sia azzardato conchiudere che l'etiologia loro verosimilmente sta in rapporto collo sviluppo del sistema linfatico della regione cervicale, cioè colla persistenza nella vita extra-uterina, per un tempo più o meno lungo di quelle condizioni embriologiche per le quali durante lo sviluppo si ha la formazione di linfatici in eccesso.

BIBLIOGRAFIA.

1. Aievoli. Policlinico, 1898.
2. Anzilotti. Clinica chirurgica, 1901.
3. Bajer. Zeitschrift für Heilkunde, Bd. XII-1891 ed Archiv. für klin. Chir., 1894.
4. Baraban. Arch. de médec. expérimentale et d'Anat. path., 1889.
5. Bethag. Policlinico. Sez. chirurgica, 1901.
6. Bryk. Archiv fur klinische Chirurgie, XXIV.
7. Catterina. *Sui tumori linfatici e sanguigni.* Vallardi, Milano.
8. Cruveilhier. v. *Cruveilhier's Atlas zur patologischen Anatomie,* XXIII.
9. Esmark. Virchow's Archiv Bd. VI.
10 Estor et Massabuau. Révue de Chirurgie. 28° année, n. 9.
11. Hawkins. Citato dal Savelli.
12. Heitzmann. *Normal und pathol. Histologie der Unterhautfettgewebes.* Arch. f. Dermat. u. Syphil., Bd. XXIII, H. 8°.
13 Holmes. Citato dal Savelli.
14. Kirmisson. *Traité des maladies chirurgicales d'origine congénitale.* Paris, 1898.

15. Krynsky. Centralbl. f. alleg. Path., Bd. V.
16. Köster, Bergmann. *Trattato di chirurgia.*
17. Langhans. Arch. f. patholog. Anat., Bd. 75.
18. Lannelongue et Achard. *Traité des Kystes congénitaux.* Paris, 1886.
19. Ledderhose. Arch. f. patholog. Anat., Bd. 137.
20. Ligorio. Riforma medica, 1901, pag. 26.
21. Luscka. Citato dal Savelli.
22. Mejer. Citato dall'Anzilotti.
23. Middeldorf. Langenbech's Arch., 1885.
24. Millard. Bulletin de l'Acad. de méd., séance Ag. 1880.
25. Nasse. Archiv. f. klin. Chir., Bd. XXXVIII, 1889.
26. Orth. *Lehrbuch der speciellen pathol. Anatomie.*
27. Nepveu. Archiv. de méd., 1872. S. 2°.
28. Pawlof. Monatshefte f. pract. Dermat., Bd. 29.
29. Paster. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 18.
30. Perrin. Citato dal Savelli.
31. Rabl. *Trattato d'istologia* del Duval.
32. Ranvier. Comptes-rendus de l'Académie des sciences. Déc. 1895.
33. Remedi. Atti della R. Accademia dei Fisiocritici. Serie IV. Vol. VIII, Siena, 1897.
34. Ribbert. Beitr. zur path. Anat. v. Ziegler VI, 1889.
35. Rindfleisch. *Lehrbuch der pathologischen Anatomie.*
36. Ritschl. Beiträge zur klinische Chirurgie, Bd. XV.
37. Sachs. Archiv. f. mikrosk. Anat. Bd. XXVI, H. 3.
38. Samter. Archiv. f. klin. Chirurgie Bd. 41.
39. Savelli. *Pathogènie des Kystes séreux congénitaux du cou.* Thèse de Paris, 1901-902, N. 320.
40. Schwargenberger. Beiträge zur klinische Chirurgie, Bd. XI.
41. Segale. Policlinico. Sezione chirurgica, 1904.
42. Senn. Journal of the American Association, 1884. S. III.
43. Sultan. *Ueber Lymphangioma.* Inaug. Dissert. Konigsberg, 1893.
44. Veau. *L'epithélioma branchial du cou.* Thèse de Paris, 1900-901. N. 204.
45. Virchow. *Die krankhaften Geschwülste.* Bd. III e Berliner klin. Wochenschrift, 1867. N. 14.
46. Wegner. Archiv f. klin. Chir. Bd. XX, S. 641.
47. Weichselbaum. Virchow's Archiv, Bd. LXIV.
48. Winiwarter. v. Langenbech's Archiv für klin. Chir., Bd. XII.
49. Wolter. Citato dal Savelli.
50. Zur Nieden. Virchow's Archiv, Bd. 90.

II.

II Padiglione del Policlinico Umberto I di Roma

diretto dal Chirurgo primario prof. T. Ferretti

L'intervento precoce nell'osteite tubercolare della colonna vertebrale

per il dott. PIETRO SABELLA, assistente.

Appena due decenni fa, si contavano nella letteratura soltanto pochi interventi chirurgici sulla colonna vertebrale nel morbo di Pott, permanendo così, anche dopo l'inizio del periodo antisettico della chirurgia, un contrasto notevolissimo fra la loro scarsità e la grande frequenza delle affezioni tubercolari della colonna vertebrale.

Nel 1889 William White riusciva a raccogliere dalla letteratura soltanto 10 interventi operativi in casi di morbo di Pott: e di questi, in 3 casi si era avuto esito letale, in 4 il paziente era sopravvissuto all'operazione e i fenomeni paralitici erano migliorati, in tre casi la guarigione era stata completa e definitiva. E ancora più recentemente, il Kirmisson trovava queste cifre statistiche improntate ad un ottimismo pericoloso.

Oggigiorno gli interventi sulla colonna vertebrale per tubercolosi non si contano più; ma persiste sempre, e giustamente, il criterio della massima prudenza e parsimonia nella chirurgia delle vertebre tubercolari.

Si ritiene che l'intervento cruento trovi la sua indicazione esclusivamente nei casi non modificabili con la cura medica e con la immobilizzazione della colonna vertebrale, o che si complichino con processi settici e fistole di antica data, o con gravi fenomeni paraplegici.

Altri, anzi, han sostenuto (Verneuil, Carless, Carlot, Isnard) che la chirurgia attiva non solo non è utile ai pottici, in quanto non arresta il processo morboso, nè ne impedisce le recidive, ma è pure dannosa in quanto può essere causa di diffusione e generalizzazione dell'affezione tubercolare.

La letteratura più recente (Menard, Delorme, Gerster) dimostra esagerate e pessimistiche queste preoccupazioni chirurgiche, pur non esonerando il chirurgo dal dovere di valutare con ponderatezza le indicazioni e le controindicazioni dell'intervento cruento. La letteratura più recente dimostra, che il chirurgo può sentirsi autorizzato all'intervento anche in alcuni casi iniziali di morbo di Pott, quando gravi fenomeni midollari attestino sulla gravità dell'affezione, e predicano un avvenire infausto al paziente.

Uno di tali casi è quello di cui riferirò la storia e le vicende in questa breve nota clinica: nel quale, l'insorgere tumultuoso ed improvviso dei sin-

tomi radicolari e midollari, che rendevano non più sopportabile la vita al paziente, faceva dichiarare improrogabile l'intervento chirurgico, pur lasciando ancora incerto il giudizio diagnostico fra un'osteite tubercolare iniziale delle vertebre lombari e un tumore della medesima regione.

Credo utile riferirne, perchè questo caso, oltre un bel risultato operatorio, dimostra un'evidente importanza pratica.

STORIA CLINICA.

Anamnesi. — L... L..., di anni 47, da Rocca di Papa. Padre morto per cardiopatia; madre morta da malattia non precisabile. Ha una sorella da più anni tossicolosa; un'altra con deformità delle ossa degli arti per processi rachitici d'antica data, a quanto dice l'infermo. A circa 10 anni contrasse infezioni malarica; 12 anni fa ebbe polmonite e, qualche anno dopo, bronchite che durò più mesi. Da 2 anni, frequentemente, ha tosse con espettorato non abbondante. Ha sofferto ulceri veneree; nega lues. Ha sei figli in buona salute.

Da 6-7 anni, di quando in quando, veniva sorpreso da dolori piuttosto intensi ai lombi, che si attutivano facilmente e, dopo qualche giorno, cessavano sotto l'azione d'una fascia compressiva: qualche volta gli si riacutizzavano nel recarsi al lavoro, salendo l'erta della montagna. In questo periodo, ha avuto più volte parestesie alla gamba sinistra, che cessavano dopo lievi e ripetute contrazioni dei muscoli della regione.

Il 5 luglio scorso si svegliò la mattina con dolori vivissimi ai lombi, per cui fu costretto a rimanere a letto. Da quell'epoca non ha più potuto ritornare al lavoro. I dolori son diventati sempre più fieri e insopportabili. Non sa dire se abbia mai febbricitato. Per circa un mese, i dolori lombari scomparvero: in vece l'infermo sofferse allora dolori vivi all'arto inferiore sinistro, localizzati specialmente alla faccia posteriore della coscia.

Fu inviato ai bagni termali di Viterbo, dai quali non risentì giovamento alcuno. Gli furono praticate circa 40 iniezioni sottocutanee di acido fenico nelle regioni dolenti, senza risultato. Fu sottoposto a cure iodo-mercuriali: sempre invano. Le più svariate applicazioni di mezzi rivulsivi dettero sempre i medesimi risultati negativi. Fu ricoverato in un reparto medico del Policlinico di Roma, dove ogni tentativo di cura fallì allo scopo. Fu trasferito al II padiglione del medesimo ospedale con l'indicazione dell'intervento. L'infermo stesso era deciso a qualsiasi atto operatorio, perchè stanco della vita, divenuta per lui insopportabile.

Stato attuale. — Uomo robusto di costituzione, in condizioni generali discrete. Cuore normale. In tutto l'ambito polmonare, all'ascoltazione, murmure vescicolare un po' aspro, accompagnato da qualche sibilo.

Organi addominali normali.

Nodi linfatici normali.

Temperature subfebbrili, oscillanti fra 36°.5 e 37°.8.

Esame degli sputi: costantemente negativo per il bacillo di Koch.

Oftalmoreazione di Calmette: soltanto in seconda giornata, compare una leggierissima iniezione sanguigna della congiuntiva che dura sino alla quarta giornata.

Cutireazione: negativa.

Iniezione sottocutanea di 1 mmgm. di tubercolina *A*: non si ha eleva-

zione della temperatura superiore a quella dei giorni precedenti, ma, dopo circa 12 ore, l'infermo accusa cefalea, senso di torpore agli arti inferiori, parestesie ai fianchi e all'ipogastrio.

Rachipuntura alla Quincke: liquido cefalo-rachidiano trasparente, non corpuscolato, a pressione discreta, contenente tracce di albumina.

Esame delle urine: Reazione acida; peso specifico 1022. Zucchero assente, albumina presente 10 °/₀₀. Fosfati abbondanti. Sedimento: cellule di sfaldamento delle vie urinarie basse, qualche cellula renale, scarsi cilindri jalini e granulosi. Assenza di emazie.

Esame del sistema nervoso e della colonna vertebrale. — Esaminando la faccia posteriore del corpo dell'infermo, si osserva che la linea delle apofisi spinose, in corrispondenza della regione lombare, presenta una sporgenza che va crescendo dall'alto verso il basso, con il massimo verso la metà della regione stessa. Questa tumefazione è alquanto pastosa; è dovuta in parte ad edema dei tessuti molli della regione. La sezione lombare della colonna vertebrale è perfettamente rigida nei movimenti del tronco. La palpazione è dolorosa, specialmente sulle apofisi spinose della 4ª e 5ª vertebra lombare. Premendo con le due mani contemporaneamente le due creste iliache, come per ravvicinarle, si suscita vivissimo dolore sulla 5ª lombare, così pure respingendo la parte inferiore del sacro verso l'alto nella direzione della colonna vertebrale. Conservate le sensibilità nelle regioni sacrale, perianale e perineale.

Esame radiografico della regione lombare della colonna vertebrale. — Sulla V lombare si delinea un'ombra irregolarmente ovalare, interessante la lamina vertebrale sinistra con la apofisi trasversa e la base dell'apofisi spinosa corrispondenti, con limiti ben netti inferiormente e a sinistra, più sfumati ed indistinti in alto e a destra verso le parti più periferiche del campo radiografico.

Sensibilità, motilità e riflessi normali nella testa, negli arti superiori, nel torace.

Arti inferiori. — In posizione di decubito dorsale, non riesce a sollevare dal piano del letto gli arti inferiori in completa estensione che per circa 10-15 cm. I movimenti attivi di flessione, estensione, adduzione ed abduzione dei vari segmenti degli arti sono tutti possibili ed indolori, ma alquanto limitati. I movimenti passivi sono tutti completi e normali. Forza muscolare notevolmente diminuita. Nei primi giorni di degenza nell'ospedale, l'infermo era capace di reggersi in piedi, appoggiato al bastone, a tronco rigido, curvo in avanti sul bacino; i movimenti della deambulazione erano possibili, ma tardi, faticosi, dolorosi, di facile esauribilità. Dopo qualche settimana appena, la stazione eretta e la deambulazione non erano più possibili, pure permanendo, benchè incompleti, tutti i movimenti degli arti in posizione supina. Mai crampi, mai contratture.

Sensibilità generale, tattile, dolorifica, termica conservati, senza dissimetria fra i due lati; lieve iperestesia agli stimoli dolorifici negli arti inferiori e nella sezione inferiore dell'addome. Dolorabilità accentuata lungo il decorso dello sciatico e del crurale, specialmente nelle pieghe glutee e, alla loro origine, nelle doccie lombari.

A questa iperestesia dolorosa associandosi la paresi degli arti inferiori, si aveva un quadro sintomatico, che ricordava la paraplegia dolorosa di Cruveilhier: in questo caso più precisamente si poteva parlare di paraparesi dolorosa.

L'infermo accusa dolori spontanei a cintura tutt'intorno al basso ventre, con senso di costrizione penosa, e irradiazioni dolorosissime lungo gli arti inferiori. Queste sensazioni dolorose sono quasi continue: spesso, dopo brevi intervalli di riposo, insorgono sotto forma di crisi acutissime.

Ciò si ripete frequentemente la notte, per cui l'infermo è quasi sempre insonne. Le crisi dolorose qualche volta assumono la forma di crisi tabetiche, anche perchè sono accompagnate o seguite da scariche diarroiche abbondanti.

È in uno stato di ansia dolorosa e di agitazione psichica, che lo esaurisce sempre più: il decorso delle sofferenze segna un crescendo continuo, per cui l'infermo si lamenta, piange ed implora insistentemente di essere operato.

Le iniezioni di morfina non sono più efficaci neppure a lenire le sofferenze.

I riflessi cutanei degli arti inferiori sono deboli; molto vivaci i tendinei inambedue i lati, specialmente i rotulei.

Le funzioni rettali si compiono naturalmente. Diarrea continua, invincibile.

Accusa difficoltà negli atti della minzione, pur sempre volontaria: delle volte minzioni frequenti e scarse; delle volte, abbondantissime. Talvolta pollachiuria; più raramente ritenzione prolungata per molte ore e accompagnata da dolori negli impulsi ad urinare che l'infermo continua ad avvertire.

Lieve ipotrofia dei glutei, specialmente a sinistra.

Per tutti gli altri fenomeni descritti, non vi è notevole differenza nelle due metà del corpo.

Esame elettrico: negativo per la reazione degenerativa dei muscoli degli arti inferiori.

* * *

Per l'intelligenza del complesso sintomatico succintamente descritto, molte delle forme morbose a cui esso, almeno in parte, poteva addebitarsi, si lasciavano agevolmente escludere dal novero delle probabilità diagnostiche.

Certo non si poteva neppure lontanamente pensare ad una nevrosi funzionale, all'isteria, che pure in certi casi può simulare perfettamente la compressione del midollo spinale: la presenza della para-paresi flaccida, l'insorgere graduale dei fenomeni, l'assenza di disturbi della sensibilità disposti « a segmenti di membro », la presenza dei disturbi vescicali, la assenza di ogni stimmata isterica, la deformità della colonna vertebrale facevano escludere il così detto *pseudo-male di Pott isterico* di Audry.

Per una nevrite periferica mancava qualunque dato anamnestico: in essa l'atrofia muscolare è più precoce e più marcata, mentre le paralisi sono più tardive; inoltre manca quasi sempre la disposizione simmetrica dei disturbi della sensibilità (sciatica doppia).

Per l'assenza di precedenti reumatici, per il decorso della malattia, per la sede della lesione, per la costanza e la fissità della malattia nella medesima sede, senza mai invadere altre regioni osteo-articolari limitrofe o lontane, si lasciavano escludere quelle sindromi spinali ritenute dai più di natura reumatica, e note sotto le denominazioni di reumatismo spinale acuto e di spondilosi rizomielica di Marie.

Per la presenza della deformità della colonna vertebrale eliminate *a priori* varie forme morbose di pertinenza medica (tabe, mielite trasversa, emato-

mielia, ecc.), ed esclusa facilmente la diagnosi di aneurisma dell'aorta, di ascesso e di osteo-mielite acuta delle vertebre, per le quali affezioni mancava ogni dato di fatto più proprio e specifico, esclusa la diagnosi di gomma sifilitica del midollo lombare, di iperostosi luetica e di pachi-meningite cronica luetica per l'inefficacia della cura specifica, rimaneva a pensare quasi esclusivamente alla tubercolosi delle vertebre o ad un tumore vertebrale od intravertebrale del segmento lombare.

Nel nostro caso si distinguevano una serie di sintomi dovuti ad irritazione e lesione delle radici e dei nervi spinali, e un altro gruppo dovuto alla compressione del midollo (disturbi vescicali e rettali, disturbi motorî).

La precedenza dei primi per ordine di tempo, faceva escludere con ogni probabilità la diagnosi di un tumore intramidollare.

La diagnosi precoce del morbo di Pott di solito è molto ardua, perchè i fenomeni di questa malattia sogliono coincidere con quelli dei tumori degli involucri midollari. Nel nostro caso la rapidità dell'evoluzione della malattia e l'estensione della deformità della spina a più vertebre facevano pensare, se di un tumore dovesse trattarsi, ad un tumore maligno. Contro di questo stava però la considerazione che i tumori maligni della colonna vertebrale sono quasi costantemente secondari, e la constatazione che nel nostro caso mancava il ricordo anamnestico e la presenza di tumori maligni in altre sedi del corpo.

Ad ogni modo, non si poteva escludere in senso assoluto la diagnosi di un tumore degli involucri del midollo lombare, per la deformità speciale della colonna vertebrale, per la manifestazione dei sintomi radicolari prima unilaterali e poi bilaterali, e sopratutto per l'intensità e la lunga persistenza dei fenomeni dolorosi nei medesimi segmenti spinali.

D'altra parte non si era riusciti a dimostrare la presenza di altri focolai tubercolari; l'oftalmoreazione di Calmette, la reazione alla tubercolina per via ipodermica non avevano dato risultato sicuro, il decorso della malattia non era il più tipico per un mal di Pott.

Ad ogni modo, le maggiori probabilità diagnostiche stavano in favore della tubercolosi vertebrale.

Per le premure vivissime dell'infermo, che negli ultimi giorni manifestava propositi di suicidio se non si fosse subito operato, per la inefficacia di ogni altra cura tentata, il 2 novembre 1909, il prof. Ferretti intervenne chirurgicamente. L'intervento era indicato anche da considerazioni prognostiche, in quanto soltanto per esso, se si trattasse di neoplasma, la prognosi poteva rendersi favorevole, e in quanto nel nostro caso, se si trattasse di tubercolosi vertebrale, la prognosi senza l'intervento chirurgico doveva dichiararsi oramai sicuramente infausta, per l'andamento del processo sempre progressivo e non modificabile coi mezzi medici più svariati, per il decadimento rapido delle condizioni generali, per la notevole albuminuria, per l'età avanzata dell'in-

fermo (pare che la percentuale della mortalità fra i pottici oltre i 30 anni sia del 100%).

***

Prima di descrivere il metodo operativo eseguito in questo intervento, giudico interessante ricordare brevemente i metodi principali escogitati per la laminectomia.

Dei metodi sottoperiostali, basterà ricordare il processo di Ollier, il quale, se idealmente è perfetto, nella pratica è di una esecuzione difficilissima, e d'altra parte affida pochissimo per la statica avvenire della colonna vertebrale, e dispone a facili fenomeni di compressione midollare per neoformazione ossea e connettivale esuberante.

I processi di resezione definitiva degli archi vertebrali non si sogliono eseguire se non nei casi di lesioni irreparabili estesissime.

Vi sono numerosi metodi osteoplastici con resezioni temporanee, tutti escogitati allo scopo di indebolire al minimo possibile la statica della colonna vertebrale.

I processi di Dawnbarn, Urban e Platt sono fondati sullo stesso principio di incidere a tutto spessore, comprendendoli in un unico lembo, cute, legamenti, muscoli ed archi vertebrali, il quale lembo, compiuta l'operazione, viene ribattuto nella sua posizione primitiva; differiscono soltanto nella forma del lembo osteo-periosteo-muscolo-cutaneo: Urban e Platt lo fanno ad **U**, Dawnbarn ad **H**. Chipault dice che questi processi non soltanto sono molto difficili ad eseguirsi ed intensamente traumatizzanti, ma non riescono neppure allo scopo che gli autori si prefiggevano, non assicurando la restauraziene della parete posteriore della colonna vertebrale.

Il processo di Cavicchia, eseguito per la prima volta sull'uomo dal professore Durante, rappresenta una combinazione dei processi di Ollier e di Urban: si conserva intatto il legamento sopra-spinoso a cui si lasciano aderenti, resecate alla base, le apofisi spinose, e si asportano gli archi per via sotto-periostea. Il lembo a ponte così costituito si continua ai suoi estremi con gli altri tessuti, e può essere spostato lateralmente con divaricatori. È un ottimo processo, ma presenta un inconveniente: per spostare di lato il lembo osteo-periosteo-muscolo-legamentoso fin quanto occorra per completare l'operazione, bisogna che esso sia sufficientemente lungo, anche se si debba asportare soltanto una o due lamine.

Il Roncali, nel suo processo, segue nella prima parte quello del Cavicchia e forma un lembo centrale osteo-muscolo-legamentoso mediante tutti gli archi vertebrali, continuantesi ai suoi estremi col resto della colonna vertebrale. Ma questo lembo difficilmente si presta ad essere spostato lateralmente o solle-

vato dal piano del midollo; e difatti il Roncali, in questo caso, come nei processi di Urban e di Dawnbarn, propone di sezionarlo nel mezzo o ad un estremo e di rovesciarlo su sè stesso. Ad ogni modo, è un processo di difficile esecuzione. Inoltre presenta la difficoltà di uno strumentario molto complicato, necessario alla sua applicazione.

Questo processo inoltre può essere adoperato solo nei casi in cui l'affezione abbia sede esclusivamente nel midollo spinale; se questa interessa le ossa, esso è ineseguibile.

Il Bonomo ha proposto un processo, consistente in una laminectomia laterale, il quale però non sempre offre lo spazio necessario al compimento dell'operazione.

Il processo del prof. Alessandri, che ricorda da vicino quello di Abbe, consiste nello spostare da un lato, insieme con la cute e con le parti molli muscolari omolaterali, le apofisi spinose distaccate alla base e l'apparecchio legamentoso annesso: compiuta l'operazione sugli archi vertebrali, basta abbandonare gli uncini divaricatori, perchè i tessuti, spostati lateralmente, ritornino sulla linea mediana.

È un ottimo processo, come, in genere, tutti i processi misti.

Il processo eseguito dal prof. Ferretti in questo caso in esame è stato un processo misto, risultante dalla combinazione del processo di Cavicchia (lembo mediano) e di quello di Urban, in quanto ha sezionato il lembo osteo-legamentoso al suo estremo caudale, rovesciandolo in alto per rendere il campo operatorio ampiamente e sufficientemente libero alla indagine ed al compimento dell'atto operativo. Il risultato curativo ottenuto mediante questo intervento ha dimostrato che l'interruzione del lembo osteo-legamentoso mediano non pregiudica affatto la solidità avvenire della colonna vertebrale.

Eccone la descrizione più dettagliata:

Operazione (2 novembre 1909). — Disinfezione della cute alla Grossich. Rachistovainizzazione positiva (8 ctgm.). Decubito laterale destro.

Incisione verticale mediana lungo le sporgenze delle apofisi spinose della regione lombare. Scollate e divaricate le parti molli dalle docce vertebrali, si forma un robusto lembo mediano, costituito dall'insieme dei legamenti spinosi delle ultime tre vertebre lombari dalle apofisi spinose e dalla metà mediale delle lamine corrispondenti, sezionate a colpi di scalpello (vedi fig. 1). Si seziona trasversalmente nell'estremo inferiore il lembo suddetto, e si rovescia in alto sulla linea mediana (vedi fig. 2), mettendo a nudo il sacco durale della regione.

Sulla faccia interna delle lamine si trova aderente la dura mediante lacinie fibrose che si sbrigliano e si dissecano accuratamente. Nel resecare la lamina sinistra della V lombare, insieme con essa, e senza resistenza alcuna, cede alla trazione dell'O. l'apofisi trasversa della stessa vertebra, che

si presenta ingrossata, osteo-porotica, con superficie liscia e arrotondata al suo estremo libero. Da ciò veniva ad esser confermata la diagnosi di tubercolosi vertebrale e, più precisamente, di osteite tubercolare dell'apofisi trasversa sinistra della V lombare e di pachi-meningite tubercolare iniziale. La dura si presenta normale in tutto il resto della sua superficie scoperta. Nessun'altra alterazione risulta a carico delle ossa.

Si abbassa nella posizione primitiva e si fissa il legamento longitudinale sopraspinoso e l'interspinoso insieme con le apofisi spinose e le lamine rese-

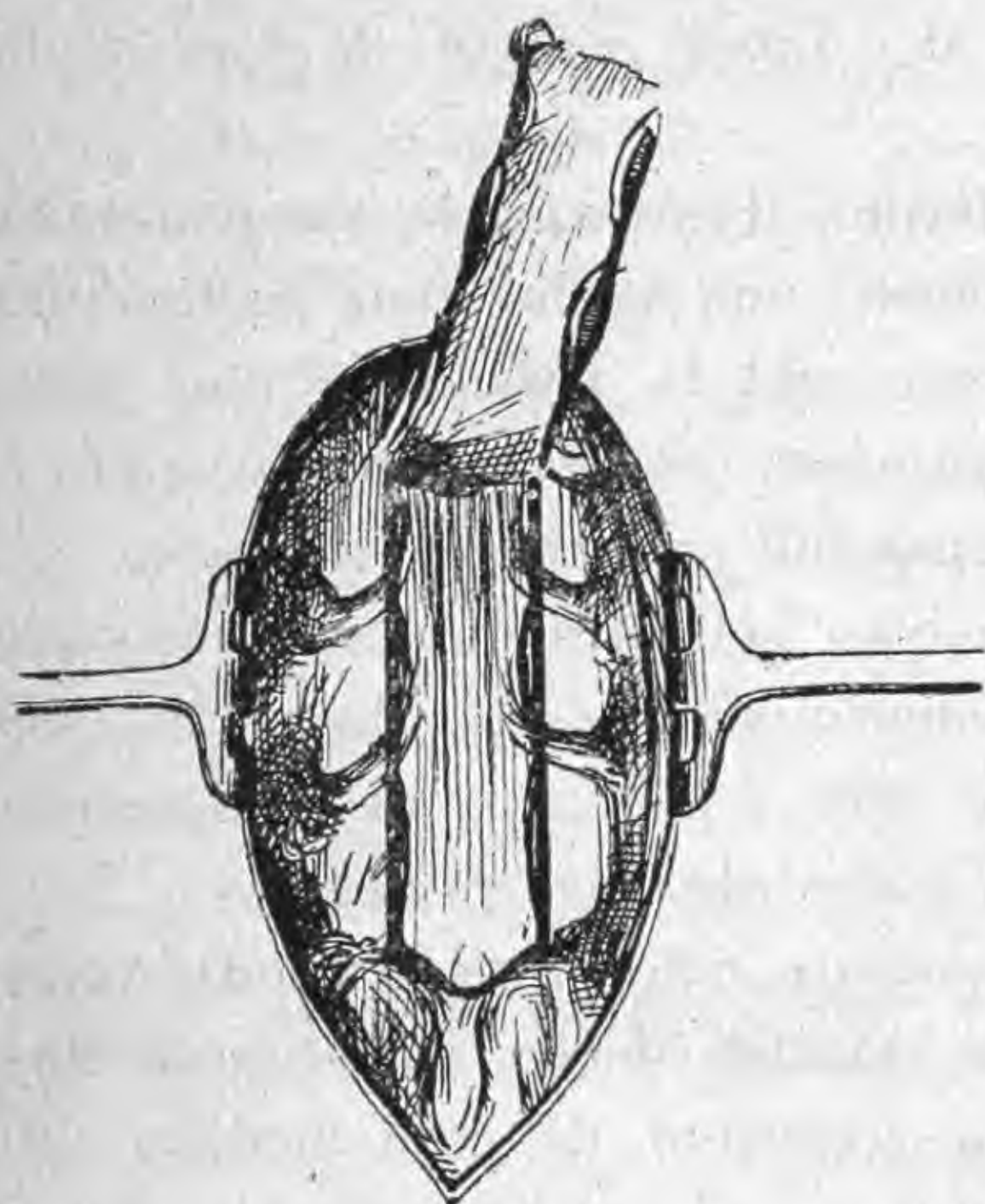



Fig. 1.

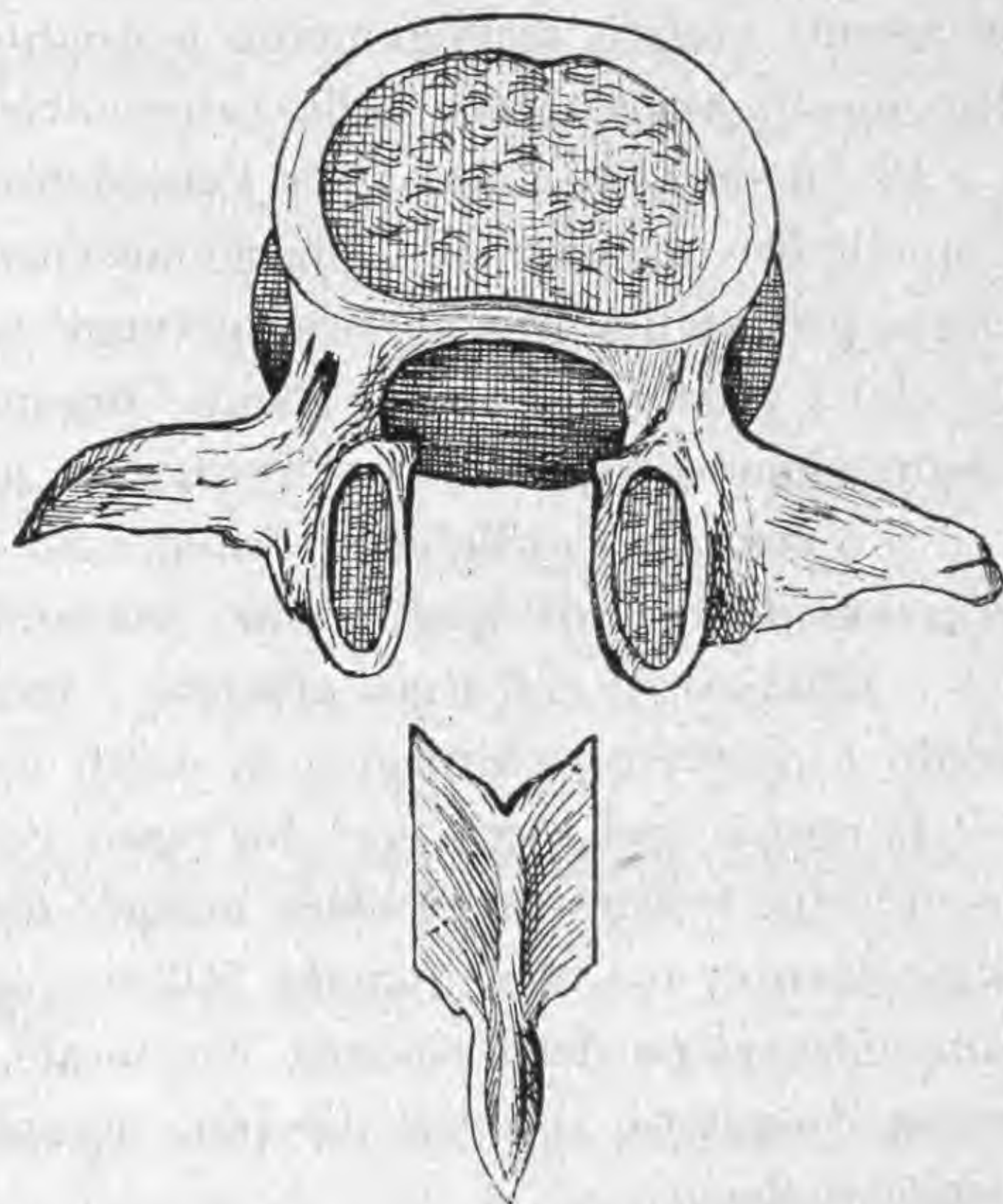



Fig. 2.

cate; si sutura a strati, lasciando due piccoli stuelli di garza agli estremi della ferita. Guarigione *per primam*.

Il paziente per pochi giorni fu tenuto nella doccia del Bonnet, e in seguito in decubito dorsale, senza apparecchi speciali. Un po' per volta gli furono poi permessi i movimenti.

Il 10 gennaio 1910 è uscito completamente guarito dalle sue atroci sofferenze, che cessarono gradatamente nei primi giorni dopo l'operazione, con perfetta reintegrazione funzionale degli sfinteri, capace, appoggiandosi ancora ad una stampella, di camminare e di salire le scale, lodevolmente ricostituito nelle condizioni generali (1).

(1) Abbiamo riveduto il paziente sette mesi dopo l'operazione: egli sta bene, si è notevolmente impinguato, cammina appoggiandosi ad un solo piccolo bastone, non ha avuto più i dolori di una volta. Di quando in quando ha edemi agli arti inferiori, dipendenti dalla nefrite.

Evidentemente, tutto lascia sperare che questa sia una guarigione definitiva.

Se anche ciò non si avverasse, dall'intervento operativo si è ottenuto il bel risultato di ridonare il padre alla numerosa famiglia sua, ancora vivo e lieto della vita, altrimenti destinato ad un resto di esistenza lacrimevole, attraverso un'odissea di complicanze e di pericoli gravissimi.

In questi casi di tubercolosi vertebrale iniziale, nei quali la maggior parte dei chirurghi han sempre raccomandato l'astensione, l'intervento cruento non rappresenta che il metodo di cura più razionale del processo morboso, in quanto si propone, nei limiti del possibile, l'allontanamento dei prodotti dei tessuti malati, analogamente a quanto si è inteso sempre di fare nelle altre localizzazioni ossee della tubercolosi.

Per il decorso clinico, per l'età dell'infermo, il nostro caso non sembrava di quelli ben disposti alla guarigione spontanea; ma anche non escludendo questa probabilità prognostica, permaneva con essa la possibilità non difficile che i prodotti flogistici spenti, organizzandosi, esercitassero retrazioni e compressioni capaci di danni funzionali irreparabili sul midollo lombare.

Si è sempre sconsigliato l'intervento precoce nella tubercolosi vertebrale, specialmente quando questa inizi con andamento rapido. Il Bergmann, nel suo « Trattato di chirurgia pratica », scrive che « nei casi ad andamento rapido l'intervento chirurgico di solito non porta alcun giovamento ».

Il nostro caso però non dev'essere considerato come inteso a dimostrare che in ogni lesione tubercolare iniziale delle vertebre debba intervenirsi chirurgicamente; ma che quando fallisca ogni tentativo di cura medica e di immobilizzazione della colonna vertebrale, si possa e si debba, con maggiore fiducia di quanto si abbia dai più, ricorrere alla laminectomia e resezione dei tessuti malati.

E in favore dell'intervento precoce, quando altre circostanze ne facciano una indicazione improrogabile, sta pure la considerazione che per esso si potrà riuscire a sorprendere il processo tubercolare nel suo stadio più iniziale, quando si potrà con maggior fondamento sperare di poterne circoscrivere i confini ed estirparne ogni prodotto morboso.

Il nostro caso, nel momento dell'intervento, si trovava appunto in queste condizioni. Si trattava di un caso di male vertebrale posteriore di Lannelongue.

Dice il Lannelongue: « un solo arco è ordinariamente colpito, qualche volta due, raramente di più. Tutte le parti dell'arco possono essere colpite, e, in ordine di frequenza, le apofisi trasverse, le apofisi spinose, in ultimo le lamine la cui struttura è più compatta... Il trattamento consiste nell'escissione delle parti ossee malate ».

Il nostro caso dunque si trovava nelle condizioni più fortunate nei rapporti dell'intervento chirurgico, in quanto che il processo tubercolare era localizzato ad una sola apofisi trasversa.

BIBLIOGRAFIA.

ABBE. *Spinal fracture.* Medical Record.
ALESSANDRI. *Processo osteoplastico di laminectomia.* XVIII Congr. della Soc. it. di Chirurgia.
BERGMANN. *Trattato di Chirurgia.*
CAVICCHIA. *La chirurgia spinale nelle lesioni traumatiche.*
CHIPAULT. *Études de Chirurgie médullaire.*
ID. *Chirurgie opératoire du système nerveux.*
DUPLAYS e RECLUS. *Trattato di Chirurgia.*
KIRMISSON. *De l'état actuel de la chirurgie du rachis.*
LANNELONGUE. *Tuberculose vertébrale.*
MONOD e VANVERTS. *Trattato di tecnica operatoria.*
OLLIER. *Traité des resections.*
RONCALI. *Nuovo metodo di laminectomia temporanea.*
WILLIAM WHITE. *The surgery of the spine.* Annals of Surgery, 1889.

III.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

D'un nuovo intervento chirurgico sulle fistole salivari

per il dott. S. GUSSIO.

Certamente non mancano tentativi per la cura delle fistole salivari anche in epoche assai remote quando se ne ignorava la vera condizione anatomica.

Ma non soltanto per questo i metodi suggeriti son divenuti molto numerosi, se ancor oggi, che non ci manca una tale nozione, la loro terapia lascia tanto a desiderare. Ciò è da riferirsi piuttosto alla entità dei vari trattamenti proposti, la quale è stata in ogni tempo tale, che ciascun chirurgo, possiamo dire, che si trovò a dover curare una di queste lesioni sentì il bisogno d'introdurre una modificazione o di trovare un processo nuovo, che gli lasciasse sperare un esito migliore, intanto che la letteratura s'arricchiva ancora d'un lavoro.

Se il Giordano, avanti a tanta produzione giustamente scrivendo, che la più ribelle di queste fistole non ha potuto mai spandere tanta saliva quanto inchiostro è stato consumato in loro onore, avesse risolto la quistione ed usato l'ultimo certamente avrebbe risparmiato quest'altro. Ma siccome i vantati successi per ciascun trattamento, compreso quello del Riberi consigliato dal Giordano, o non sono facilmente raggiungibili o, con le moderne vedute della chirurgia, possono sembrare non abbastanza sicuri gli uni e poco defor-

manti gli altri, forse potrà essere non cosa vana riprendere ancora una volta questo argomento.

Rifacendo la storia dei vari metodi, i quali hanno cercato di curare principalmente le fistole della parotide, per evitare inutili ripetizioni non parleremo separatamente di quelle del dotto stenoniano e di quelle glandulari, dette ancora parotidee, perchè quest'ultime se in principio si distinguono dalle prime per la loro più facile guaribilità spontanea, in seguito, quando son divenute persistenti, son dovute a lesione dei cospicui rami intraglandulari dello stesso dotto escretore e quindi la loro differenza anatomica si attenua ed il trattamento curativo non è stato e può ancor oggi non essere diverso.

Ci sembra utile dal punto di vista chirurgico adattare relativamente all'organo parotideo la distinzione topografica in fistole buccinatrici e masseterine stabilita dal Tillaux per quelle del canale di Stenone ed a queste aggiungere, conservando lo stesso criterio, le rimanenti glandulari col nome di retromasseterine.

Quando ancora mancava un'esatta conoscenza anatomo-patologica intorno a queste ribelli lesioni naturalmente veniva adoperata contro di esse la terapia, che si suoleva contro le ulcere comuni; ma l'ostinazione in una tale pratica divenne maggiormente riprovevole in seguito ai progressi della patologia corrispondente, dovuti alla scoperta dello Stenone (1660). Infatti solamente un secolo più tardi la cura di queste affezioni veniva condotta su una via più razionale per opera del Duphoenix, Marand e Louis e da quest'epoca, come vedremo, cercando di sopprimere la glandula o di costruire una via al suo secreto prima di procedere alla chiusura dell'orifizio fistoloso, i processi e le loro modificazioni si sono così moltiplicati, che oggi per non andare troppo per le lunghe conviene ridurli in base ai loro intendimenti nei seguenti cinque tipi principali:

I. Processi d'occlusione semplice dell'orifizio fistoloso.

II. Processi di soppressione funzionale ed anatomica della glandula salivare.

III. Processi di ristabilimento della via escretoria naturale.

IV. Processi di formazione d'un nuovo canale escretore artificiale.

V. Processi di deviazione del dotto naturale.

I. — **Processi d'occlusione semplice dell'orifizio fistoloso.**

Naturalmente i metodi, i quali si prefiggono uno scopo così semplice, divengono affatto irrazionali quando vengono applicati per sistema e senza un'esatta conoscenza delle condizioni anatomiche della lesione, qualunque sia il mezzo in essi adoperato: caustici, essiccanti, agglutinanti, sutura semplice o con autoplastica e compressione.

I. *L'occlusione mediante topici caustici od essiccanti* per le fistole del dotto stenoniano rappresenta il trattamento più antico, che rimonta fino all'epoca del Galeno, il quale si servì per la cura in parola d'un impiastro caustico, del Parè, che adoperò invece acqua forte e polvere di vitriolo e del Fabrizio d'Acquapendente, il quale usò allo stesso scopo acqua d'Appone ed un cerotto essiccante.

Questi mezzi poi non vennero abbandonati col progredire dell'anatomia patologica relativamente a queste lesioni e ridotti al semplice uso della Pasta di Canquin o del nitrato d'argento o del caustico attuale resero buoni servigi al Dimerbroeck, al Munck, al Louis, al Dupuytren, al Ferrant, al Desormaux, al Jourdain, al Lallemant, all'Ergott, al Guder, contro i risultati negativi ottenuti invece dal Roonhuysen e dal Monro.

Un simile trattamento praticato da parecchi autori (Fabrizio d'Hilden, Boyer, Berard, Jobert, Lebon, Martin ecc.) pare che abbia dato migliori effetti sulle fistole glandulari o retromasseterine.

Nondimeno anche nella prima epoca di questi rimedi non mancarono risultati e pareri discordi circa la loro efficacia, così che il Louis per essere conciliativo e contro la sua stessa esperienza ne ammise l'uso per le fistole parotidee soltanto; ma più esattamente, dopo di questi, il Martin ne stabilì l'indicazione per qualunque fistola in cui persistesse la pervietà della via escretrice, posta a valle dal punto leso; condizione che rese possibili i buoni risultati ottenuti con questo trattamento nei casi illustrati dall'Hergott, Lombard, Guder, Ravanel e probabilmente anche quelli di quell'altri chirurgi, i quali non si curarono d'indagare le condizioni del tratto periferico della via salivare interrotta.

II. *L'occlusione mediante agglutinanti* diede guarigione la prima volta al Rodolphi, il quale in seguito all'inefficacia della sutura semplice chiuse col collodion una fistola dello stenaniano consecutiva all'asportazione d'un tumore della guancia ed un ugual successo ha dato ancora nel caso dello Stokesnel ed in quello del Michalski, ravvicinando i margini fistolosi con pezzetti di *taffeta* rafforzati da collodion.

Gli insuccessi naturalmente di questi metodi a cui può ancora aggiungersi quello del Malgaigne, il quale consiglia l'impeciamento d'una sottile lamina d'oro sull'orifizio fistoloso, non sono ugualmente registrati; ma essi verosimilmente non debbono mancare nell'applicazione di questo come trattamento delle fistole salivari in generale, poichè la sua efficacia non può prescindere dalle condizioni anatomiche speciali notate nel caso precedente e necessarie a tutti i procedimenti del tipo a cui questo appartiene.

III. *L'occlusione mediante sutura* dell'orifizio fistoloso in seguito alla escissione dei margini viene attribuita al Morand, il quale l'ha consigliata specialmente per la cura delle fistole parotidee, semplice o con lembo autoplastico.

Ma evidentemente anche questo intervento, come dimostrano i risultati negativi ottenuti dal Rodolphi e dal Richelot, non lasciano prevedere un esito migliore quando non preesistono le condizioni anatomiche necessarie alla riuscita anche dei metodi precedenti.

IV. *L'occlusione mediante semplice compressione* infine, ha dato esito favorevole solo quando la pressione esercitata è riuscita a determinare ritenzione e corrispondenti fenomeni regressivi da parte della glandula, quando cioè involontariamente ha assunto il significato d'uno dei diversi mezzi di soppressione glandulare, di cui parleremo in seguito.

Cosicchè riassumendo non può negarsi l'utilità di uno qualunque di questi mezzi o di parecchi di essi usati insieme, come ha fatto qualche autore, quando vengono applicati nella condizione di pervietà del tratto periferico della via salivare interrotta.

Questo stato anatomico si può riscontrare per lungo tempo in seguito ad interruzione parziale del dotto stenoniano e nel caso della sua recisione completa soltanto all'inizio della lesione, poichè con l'andare del tempo facilmente il tratto periferico dello stenoniano si retrae e s'oblitera. Nelle fistole glandulari invece tale evenienza, anche nelle inveterate, è certamente meno frequente per la limitata spostabilità delle diramazioni intraglandulari del dotto. Per una tale condizione, in cui risiede certamente ancora la causa della più facile guaribilità spontanea di quest'ultime fistole, i sopracennati mezzi hanno dato su di esse i migliori risultati e contro di esse sono stati principalmente consigliati specialmente dal Louis.

E per lo stesso motivo finalmente questi metodi e soprattutto la sutura, costituiscono a ragione la pratica comune di chiusura dell'orifizio fistoloso, quando s'è già aperta un'altra via qualunque allo scolo della secrezione salivare.

II. — **Processi di soppressione anatomica e funzionale della glandola salivare.**

Conosciuto il vero motivo, che cagiona gli scoli salivari di alcune lesioni principalmente della faccia, naturalmente l'opera dei chirurgi più radicali doveva rivolgersi contro la loro fonte d'origine, cioè contro la glandola corrispondente al canale escretore leso, la quale s'è cercata eliminare in vario modo.

1. Con la compressione.
2. Con la legatura del dotto di Stenone.
3. Con l'introduzione d'un corpo estraneo in questo.
4. Con iniezioni irritanti.
5. E con l'ablazione.

I. *La compressione* è stata esercitata sull'orifizio fistoloso, o fra questo e la glandula, o sull'organo glandulare stesso. In generale per applicarla s'è ricorso all'uso d'un cono di compresse, su cui il Richter consiglia sovrapporre una rotella rigida, fortemente fasciato sulla regione voluta.

Nel caso di fistole del dotto stenoniano sono state preferite la compressione a livello dell'orifizio fistoloso o quella esercitata fra questo e la glandola. La prima maniera è riuscita naturalmente efficace quando è rientrata nel meccanismo d'azione della seconda, quando cioè cadendo sulla parte centrale dello stenoniano è stata capace d'impedire il corso della saliva e per una tale evenienza ha dato risultato positivo al Maisoneuve ed al Borel e senza gravi inconvenienti, contrariamente a quello che è accaduto invece al Duphoenix, il quale fu costretto a sospendere la compressione in quarta giornata per i gravi fenomeni reattivi locali.

In questi stessi casi è stata praticata ancora la compressione glandulare dal Desault, Louis, Dupuytren e Trelat e sembra, senza intensi fatti da parte della glandola; anzi il Trelat costruisce un compressore speciale per ottenere un più rapido effetto.

Però questo è stato il metodo preferito piuttosto contro le fistole parotidee, come attestano i successi vantati dal Boyer, Ledron, Beauprè, Berard, Jobert e Lebon, i quali ultimi l'hanno applicato in seguito alla cauterizzazione dell'orificio fistoloso.

Certamente un tal metodo se non altro implica una tortura superiore a quella che i progressi della chirurgia oggi più non consentono, poichè come il Boyer stesso osserva, una tale pratica non è poco dolorosa su una regione così ricca di tronchi nervosi, prescindendo dai pericoli che in essa possono correre organi importantissimi in casi di complicazione flogistica o di profonda se anche non estesa azione atrofizzante.

Però la compressione glandulare ha quest'ultimo effetto assai incerto per la protezione spiegata dalla branca mandibolare sul parenchima parotideo, per la qual cosa essa riesce curativa o quando si tratta d'una fistola glandulare d'un lobo sopramasseterino o quando comprimendo contemporaneamente lo stenoniano arrivada e terminare fatti di ritenzione, i quali però si possono ottenere con altro mezzo certamente più tollerabile e più sicuro dal punto di vista dell'effetto, che non con la compressione in generale.

II. *La legatura del dotto di Stenone* sperimentalmente è stata praticata negli animali da numerosi autori (Viborg, Pelschinsky, Arnozan e Vaillard, Suzanne, Claisse e Dupré, Pignatti, Morano e Baccarini, Marzocchi e Bizzozero) senza spiacevoli conseguenze. Ed io stesso, come accennerò più tardi, in trenta esperienze in cui ho cercato ottenere una fistola salivare, suturando in vario modo il moncone centrale del dotto parotideo completamente interrotto ai margini della ferita cutanea, nei cani ho potuto osservare costantemente,

distacco e retrazione del moncone suturato, obliterazione della sua apertura in mezzo ai tessuti, distenzione per ritenzione di esso ed atrofia della glandola corrispondente, apprezzabile in special modo microscopicamente dopo il primo mese dall'operazione e senza alcun fatto reattivo o flogistico locale, anche quando avevo praticato giornaliere iniezioni di pilocarpina nell'intento di stimolare la funzione della glandula. Analoghi effetti sperimentali si sono ottenuti sulla sottomascellare (Cornil e Ranvier) e sulla retrolinguale dei cani (Maxinow).

Per questi risultati da parecchi dei prelodati autori ed ancora dal Gallisen, dal Zang, dal Velpeau, dal Delarue, dal Baillif, ecc., fu consigliato di tentare nell'uomo la legatura del dotto escretore posteriormente alla sua apertura fistolosa.

Non ostante però il buon risultato ottenuto con questo mezzo nel caso illustrato dal Pelschiski ed in due dei tre casi del Braman, esso venne ben presto condannato dal Billroth, il quale pel primo sostenne, che i risultati sperimentali non corrispondono a quelli della legatura del canale salivare nell'uomo, la quale conduce generalmente a gravi ed estese suppurazioni. Una tale convinzione, divenuta comune per tutti i chirurgi fra cui notiamo il Durante, il Küttner, il Bergmann, il Bruns ed il Mikulicz fece abbandonare questo mezzo, sebbene il nostro chiarissimo Maestro consigli ritentarne la prova accompagnandovi iniezioni parenchimatose di sostanze caustiche.

III. *Il metodo dell'atrofia glandolare da ritenzione* provocata dall'introduzione d'un corpo estraneo, d'uno stiletto di laminaria nello stenoniano, è stato praticato e consigliato dall'Julliard. Ma naturalmente anche questo mezzo non lascia prevedere esito migliore dei precedenti ed anzi, considerando che il corpo estraneo può esser veicolo d'infezione in un organo che per le condizioni impostivi vi può essere massimamente predisposto, deve sembrare maggiormente pericoloso.

IV. Circa alle *iniezioni irritanti* il Mollière, incoraggiato dai risultati sperimentali delle iniezioni oleose nel pancreas ottenuti dal Bernard e da quelli analoghi dati dalla tintura di iodio nelle fistole salivari dei cavalli al Lafosse, al Delamotte ed al Lobat, pensò d'introdurre le iniezioni oleose fenicate nella terapia delle fistole salivari umane e così ne riuscì a guarire tre casi, di cui due illustrati dal Tussan.

Dopo di questi, ottenne più rapida guarigione il Cecchini mediante iniezioni morfinizzate d'olio essenziale di trementina.

Però simile trattamento era stato già applicato con alcool dal Louis in due casi di fistole glandulari parotidee allo scopo di ravvivare le pareti del seno, o di produrre l'atrofia parziale della glandula e così pure dallo Smith con soluzione concentrata di nitrato d'argento in un'altro caso uguale e con lodevole risultato.

Il Mollière poi in base alle sue osservazioni in proposito si crede auto-

rizzato ad ammettere, che le fistole del dotto si debbano curare mediante la dilatazione per cateterismo della via naturale e quelle parotidee mediante iniezioni oleose fenicate, spinte a piccole dosi per evitare gravi fenomeni reattivi e ripetute per produrre l'atrofia parziale e graduale della glandula.

Una conclusione di questo genere appare subito alquanto mal fondata quando si pensa, come meglio vedremo in seguito, non solo alla difficoltà, ma all'impossibilità che ordinariamente s'incontra di ripristinare la via naturale nelle fistole già stabilite da qualche tempo per l'atresia e l'obliterazione, che ha subìto il tratto periferico del canale privo di funzione. D'altra parte le iniezioni oleose proposte dal Mollière non hanno nell'uomo un'effetto così costante e così innocente come per gli animali. Analogamente che nel caso precedente anche in questo i risultati sperimentali non ci forniscono un'esatto ammaestramento intorno alla patologia umana e questo forse perchè alcuni animali, come per esempio i cani, mentre da una parte resistono meglio agli agenti infettivi, dall'altra hanno una maggiore tendenza ai fenomeni regressivi delle glandule salivari.

V. *L'ablazione* totale della parotide è stata praticata la prima volta a questo scopo dal Kaufmann in uno dei suoi tre casi di fistola stenoniana guariti. Il Nicoladoni invece operò la resezione parziale, del polo inferiore della parotide, avendo cura di rispettare il più che fosse possibile gli organi importanti della regione. Però specialmente nell'enucleazione totale della glandola la lesione di qualcuno di essi ed una notevole deformazione locale sono inevitabili, perciò il nostro Maestro consiglia di ricorrere a questo mezzo per le fistole della sublinguale e sottomascellare e non della parotide, la cui enucleazione importa necessariamente una deturpazione maggiore forse della fistola stessa.

Sicchè dopo tutto anche questa categoria di trattamenti non ha dato nell'uomo quei risultati, che l'esperienza acquistata sugli animali avean fatto sperare ed analogamente possiamo pensare d'un eventuale tentativo di legatura dei vasi nutritizi dell'organo, poichè non v'ha nulla, che possa farci presumere in questo caso speciale un'effetto atrofizzante diverso di quello assai ipotetico ottenuto mediante una tal pratica su altri tessuti normali e patologici dell'organismo.

D'altronde però poco male sarebbe, se l'applicazione di questi mezzi nelle fistole salivari umane non riuscisse spesse volte dannosa.

Tutti quelli infatti i quali agiscono ostacolando il deflusso della saliva, sia mediante compressione, sia mediante legatura del dotto e sia mediante l'ostruzione di questo per mezzo d'un corpo estraneo, prescindendo dagli altri inconveniente non meno gravi, son causa nell'uomo di fenomeni flogistici non indifferenti naturalmente per gli organi importanti, che attraversano le regioni in cui essi si svolgono.

La questione della sterilità o meno delle alte vie salivari e del liquido contenutovi in condizioni normali si è lungamente dibattuta fra risultati ed idee discrepanti, come per le parti corrispondenti di altre glandule simili, quali il fegato, il rene, il pancreas, il testicolo, ecc. Nel nostro caso in specie Claisse e Dupré, attribuendo i risultati contradittori a ricerche fatte sul cadavere dove il passaggio dei germi nella glandula può essere un fatto agonico o post-mortale, hanno concluso per la sterilità ordinaria delle alte vie salivari e loro contenuto, pur ammettendo non rare eccezioni per questa regola.

Quindi non difficilmente gli organi su cui vengono applicati questi mezzi possono trovarsi infetti o infettarsi dopo la loro attuazione, sia per via ascendente che discendente.

Ma anche intorno alla via d'infezione, importante a conoscersi specialmente per il metodo di legatura del dotto stenoniano, il parere dei vari autori è stato discorde per questi organi secretori come per quegli altri di funzione simile nell'organismo.

La flora boccale ben studiata fin dai primi tempi della batteriologia (Leeuwenhoek, Robin, Rappin, Pasteur, Rasmusen, Miller, Rosembach, Galippe e Vignol, Biondi, Netter, Claisse e Dupré, ecc., ecc.) è ricca anche allo stato normale di germi banali, i quali possono in determinate contingenze assumere importanza per la funzione d'esaltamento (Albarran, D'Alcaime, Roger, Colley, ecc.) e di piogeni, a cui in casi speciali possono aggiungersene patogeni specifici (b. tubercolare, b. difterico, b. pseudo-difterico del Roux, ecc.).

Or questi batterî ordinariamente non risalgono la via escretrice per la barriera apposta dalla costituzione anatomica di questa, cioè orifizio boccale, lunghezza e decorso della via, e dalle proprietà fisiche e chimiche della saliva (Sanarelli, Charrin). Nondimeno, come abbiamo già notato, anche allo stato fisiologico alcuni germi son capaci di rimontare contro corrente lungo la via escretrice o, secondo alcuni, linfatica e d'adattarsi all'azione nociva della saliva stessa.

In condizioni patalogiche poi, in cui vengono profondamente alterate queste difese e l'integrità degli elementi parenchimatosi, secondo la gran maggioranza degli autori, questa è la via principale che battono gli agenti infettivi, come attestano ancora le dimostrazioni anatomiche fornite da parecchi autori (Anau, Pilliet, Cruveillier, Piorry, Chassaignac, Crocq, ecc.) ed una tal via ascendente ha la sua importanza nell'applicazione della compressione o nell'ostruzione mediante un corpo estraneo, come ce l'à nelle infezioni consecutive a calcolosi delle vie salivari.

Non così forse nelle condizioni di legatura.

La ritenzione da intercettazione a questo modo della via salivare (Carnil e Ranvier, Arnozan e Vaillard, Suzanne, Claisse e Dupré, Rolando. Pignatti, Morano e Baccarini, Maxinow, ecc.) raramente cagiona formazioni cistiche

(Rolando); ordinariamente determina invece modica ed uniforme dilatazione dei canali escretori con fatti degenerativi e necrotici degli epiteli secernenti e iperplasia connetturale, preceduta da infiltrazione leucocitaria ricca di polinucleati, i quali secondo Mazziotti e Bizzozero non sono da riferirsi a germi infettanti. Comunque in queste condizioni, come nelle precedenti, non manca specialmente in principio una predisposizione alla localizzazione di agenti patogeni provenienti se non per via ascendente per quella discendente, poichè dagli studi del nostro Maestro in poi più non si discute sulla possibilità di germi circolanti col sangue in condizioni normali e tanto più poi in quelle patologiche e sulla localizzazione di essi in un luogo di minore resistenza.

Pertanto anche da un punto di vista teoretico, i metodi distruttivi mediante ostacolato deflusso non sembrano poco pericolosi, mentre quelli delle iniezioni irritanti appaiono infidi e quelli dell'asportazione glandulare, prescindendo dal loro risultato maggiormente deformante, certamente si mostrano ancora assai indaginosi e più per la parotide, la quale ha preoccupato in special modo i singoli operatori. Perciò tutti questi motodi hanno dovuto cedere il campo a quelli piuttosto conservatori, i quali hanno cercato di ristabilire uno sbocco intraboccale alla saliva.

III. — **Ripristinamento della via naturale.**

Al Louis ed al Morand spetta il merito d'aver preconizzato ed eseguito per i primi questo metodo con procedimento quasi simile. Il Louis infatti, in un caso riattivò il canale stenoniano mediante una sostituzione di setoni di spessore sempre crescente; mentre il Morand dopo averne dilatato per cateterismo il tratto periferico, vi fece passare un filo per tenerlo beante in un primo tempo.

Il Weber in seguito ottenne a sua volta buon risultato, dilatando prima il dotto con uno stiletto di laminaria ed introducendovi poscia una minugia di budello, estesa dall'orifizio boccale al margine anteriore della parotide, sorpassando cioè dalle due parti l'orifizio fistoloso.

L'uso della minugia riuscì ancora utile in un processo simile eseguito dal Morris, mentre il Berard, per evitare l'ostacolo che essa avrebbe potuto opporre al deflusso della saliva, pensò di sostituirla con una canula d'argento dall'estremo boccale rigonfio per potersi reggere in sito.

Quest'ultima modificazione fu poi accettata dal Tornlei Stokes, il quale però invece della canula d'argento adoperò un tubicino di stagno per la sua maggiore cedevolezza e così pure dallo Chassaignac, che si servì invece d'un semplice tubo da drenaggio.

Tanta preoccupazione però è perfettamente inutile per il Mollière, il quale ammette la guaribilità di tutte le fistole del dotto stenoniano mediante la semplice dilatazione di questo per cateterismo.

Naturalmente tutti questi mezzi possono rendere qualche servigio, allorquando persiste una pervietà più o meno dello stenoniano, tenendo sempre presente la difficoltà, che spesso offre il suo cateterismo per spasmo riflesso o per le flessioni lungo il suo tragitto, non sempre sormontabili con la trazione in avanti ed in fuori della guancia come consiglia il Louis.

Ma ormai è risaputo, che in seguito alla recisione completa del dotto di Stenone il moncone periferico si ritrae e s'oblitera ed allora ogni tentivo di cateterismo riesce vano e più inefficaci che mai le iniezioni liquide dilatatrici proposte dal Richter.

Pertanto i sopra cennati metodi si mostrano purtroppo di applicazione eccezionale e maggiormente quelli, che sembrano più razionali cercando adottare un dilatatore canalicolato, il quale abbisogna d'una via ancora più ampia per il suo collocamento.

A questi metodi infine sembra, che non giovi aggiungere quello della sutura dei due monconi del canale reciso fra di loro, poichè questa pratica eseguita sperimentalmente dal Rolando ha dato costantemente stenosi ed allontanamento dei due capi inosculati e concomitanti fenomeni d'atrofia a carico della glandula corrispondente. Questo intervento d'altra parte è così delicato e difficoltoso, che tempo fa furono intraprese e non condotte a termine identiche esperienze nel nostro stesso Istituto.

IV. — Processi di costruzione d'una via escretrice artificiale.

Gli effetti dei sopraccennati inconvenienti nel campo pratico sono stati tali, che indussero la maggior parte dei chirurgi, i quali avevano compreso la necessità di dover deviare il corso della saliva nella cura delle fistole in parola, ed abbandonare i precedenti metodi ed a cercare la costruzione d'una nuova via capace di ricondurre nella cavità boccale quel liquido, che le rendeva tanto ribelli a qualunque trattamento. Un tale obbietto hanno tentato raggiungere diversi processi, che a seconda della loro modalità d'esecuzione possiamo ridurre a 2 tipi principali: processi della punzione unica e processi della punzione doppia.

I. I *processi della punzione unica* rimontano all'epoca del Deroy, il quale cercò convertire la fistola esterna in interna con la semplice perforazione della guancia a livello del seno fistoloso mediante il ferro rovente. Il successo ottenuto in modo così semplice destò un vero entusiasmo; ma ben presto si videro necessarie delle modificazioni.

Il Monro infatti, attribuendo il risultato del Deroy ad un caso fortuito, fatta la stessa punzione con un ago, lasciò nel tramite così stabilito un setone, perchè gliene mantenesse la pervietà per qualche tempo. Per lo stesso scopo, trapassati con un trequarti i tessuti della guancia, il Larrey lasciò nel nuovo tra-

gitto una bendelletta di tela, il Desault una minugia, tenuta in sito da un filo di seta esterno, Coutavox e Jobert un setone, Petit un pezzetto di spugna.

Anche per questo genere di processi sorse in seguito la quistione dell'ostacolo opposto da un corpo solido al decorso della saliva e questa fu presto risoluta dal Duphoenix, che v'introdusse l'uso di una canula di piombo, la quale nel suo caso si mantenne senz'altro in sito per 16 giorni. Ciò fu possibile per l'obliquità del tramite che il Duphoenix aveva stabilito, ma per la sicurezza dell'operatore occorreva cercarle una condizione di sostegno.

A tal fine l'Atti, introdotta la canula nella nuova via creata, ne divise la sua estremità boccale in tre parti, che ripiegò su sè stesse e poi affidò l'estremo opposto ad un filo di seta, il quale fuoruscendo dall'orifizio fistoloso venne fissato all'orecchio.

L'Higguet invece divise in due ciascuno estremo della canula e ripiegò le due parti risultanti dell'uno nel cavo orale, quelle dell'altro sul fondo della fistola e suturò sopra quest'ultime i margini recentati dell'orifizio.

Il Pozzi a sua volta applica addirittura un tubo di caoutchouc disposto a setone ed un processo simile eseguisce in 2 casi il Kauffmann, mentre che il Campenon lo modifica alquanto, introducendo nel tramite creato un tubo di gomma corto ed affidandone l'estremo corrispondente all'orifizio fistoloso ad un filo di seta, che viene poi impigliato nella sutura dell'orifizio stesso.

Il Tillaux consiglia nell'applicazione di questo processo, di tenere il drenaggio in sito per 3-4 giorni soltanto, mentre il Reynier, affinchè la saliva trovasse più facilmente la sua nuova via, cerca di far aprire l'estremo esterno di questo nel lume del tratto centrale dello stenoniano, introducendovi sul principio della perforazione della guancia il trequarti dall'avanti all'indietro per l'estensione di 1 cm. e cambiando quindi direzione per trapassare i tessuti fino alla cavità boccale.

Al processo Deroy infine pare che abbia dato buoni risultati anche sulle fistole retromasseterine per opera del Fano, Duplay e Cabadé; ma più probabilmente che per i casi precedenti, come lo stesso Terrier osserva, questi son da riferirsi piuttosto a guarigione spontanea, frequente in questa specie di fistole, o ad atrofia della parte glandulare corrispondente.

II. *Processi della doppia punzione.* — I sopraddetti interventi naturalmente dovevano cedere a quelli, i quali facevano intravedere una più ampia via ed una più probabile persistenza di essa.

Il Deguise infatti con questo intento praticò la doppia punzione della guancia a livello della fistola, stabilendo due tramiti divergenti: l'uno diretto nel senso del tratto periferico dello stenoniano e l'altro obbliquo in direzione opposta. Passò quindi per essi un'ansa di filo di piombo, la quale venne annodata sulla mucosa boccale ed, escissine i margini, suturò la fistola. L'ansa metallica fu tolta in sesta giornata.

Il Percy, considerando che nel precedente processo funziona solamente il tramite diretto lungo il dotto dello Stenone, mentre l'altro non serve che a tenere il fil di piombo in sito, l'ha inteso modificare riducendolo ad uno dei tanti processi di punzione semplice, praticando cioè soltanto la prima perforazione, fattovi quindi passare il filo metallico, per tenerlo in posto, lo fa scorrere nel tratto centrale del dotto e v'applica sopra una fasciatura compressiva. La modificazione Béclard invece non consiste in altro, che nel praticare la seconda puntura del processo Deguise da dentro in fuori, cioè dalla cavità boccale all'orifizio fistoloso, per poter passare attraverso la canula del trequarti, così conficcato, la branca corrispondente dell'ansa metallica e poi rimuovere quella dalla via della bocca, senza bisogno di dover ricorrere alla guida di un fil di seta necessario in quel processo.

Con lo stesso intendimento il Croserio consiglia, di praticare la seconda puntura invece dalla fistola alla bocca; ma con un trequarti la cui canula sia sprovvista di padiglione, dimodochè questa può poi rimuoversi facilmente dalla via orale.

Il Gosselin cerca invece abbreviare la durata della cura, tentata con questi processi e per ciò, sotto cloronarcosi, passa un'ansa metallica nella guancia alla maniera di Béclard ed affida quindi i due capi intraboccali di essa ad un serranodo per schiacciare il ponte di tessuti compresivi in circa 45 m'. Però l'operatore nel tempo successivo fu costretto a dilatare più volte con una sonda metallica la via così costrutta.

Per evitare le gravi sofferenze del paziente a sua volta il Miraul eseguì il processo Béclard e dopo un certo tempo interruppe con un colpo di bisturì le parti molli comprese nell'ansa metallica.

Allo scopo di semplificare invece il Malgaigne perfora la guancia dal fondo della fistola verso la cavità boccale con due aghi, posti in direzione divergente, ciascuno dei quali porta l'estremo d'un setone, che poi viene annodato sulla mucosa boccale. Sutura quindi l'orifizio fistoloso escindendone i margini ed abbandona il setone a sè stesso fino alla sua caduta, che può essere accelerata da un colpo di bisturi sui tessuti rimasti. Il Le Fort nell'eseguire lo stesso processo preferisce un filo elastico, perchè dotato di maggior potere sezionante e fa comprendere all'ansa il primo tratto della parete posteriore del moncone centrale dello stenoniano ed il Moty v'applica invece una ansa formata da un crine di cavallo, sutura la fistola dopo 15 giorni e toglie il crine quando è attecchita la riunione cutanea.

Il Trélat poi ha tentato elevare il processo Malgaigne fino alla cura delle fistole masseterine, introducendovi delle modificazioni richieste dal caso. Ha passato cioè il solito setone evitando il margine anteriore del massetere, la cui lesione, come il caso di Coutavox insegna, è assai dolorosa, quindi mediante un serranodo ha ottenuto lo schiacciamento lineare dei tessuti in

6 giorni ed ha introdotto nella soluzione di continuo un filo di laminaria, mentre procede alla chiusura della fistola con un lembetto autoplastico.

Però lo stesso autore nel caso così operato ebbe rapida recidiva.

Un miglior risultato ha avuto certamente la modificazione portata dal Richelot a questi metodi della doppia punzione. Essa consiste nel praticare con un trequarti in corrispondenza della fistola una prima puntura dall'avanti all'indietro in maniera da riuscire sulla pelle della guancia al disopra del corso della saliva e passarvi un tubo di gomma. Stabilire quindi con lo stesso strumento un secondo tramite dall'indietro in avanti, nella direzione del tratto boccale dello stenoniano ed introdurvi l'estremità anteriore dello stesso tubo, procedere quindi alla sutura della fistola, se non si vuole attenderne la chiusura spontanea.

Naturalmente il gran numero di questi processi e la continua tendenza a modificare ne fanno la più severa critica. Infatti anche quest'ultimo metodo, che possiamo considerare il migliore del tipo a cui esso appartiene, non venne risparmiato da disillusioni e da giudizi anche poco benigni, quale quello del Verneuil e certamente non a torto, poichè questo metodo come i precedenti non assicura un rivestimento epiteliale alla nuova via creata a malgrado la lunga permanenza (45 giorni) del tubo da drenaggio in essa. E questo evidentemente non è senza valore, specialmente quando il tragitto presenta una certa lunghezza.

V. — **Processi di deviazione del canale escretore naturale.**

Come intermedi fra le due ultime categorie di processi possiamo considerare quelli, che hanno tentato la deviazione del tratto centrale dello stenoniano.

Il Langenbeck, che l'eseguì pel primo nel 1831, ebbe il torto d'abbandonare a sè stesso il moncone di canale isolato avanti alla bottoniera praticata sulla mucosa boccale e questo gli venne subito rimproverato dal Velpeau, il quale credette, che questo metodo non dovesse avere dei seguaci.

Il Riberi invece vi portò ben presto una modificazione utilissima, la sutura cioè dell'orifizio del dotto ai margini della ferita mucosa; mentre il Delore allo stesso scopo di tenere il dotto in sito, l'isola sulla guida d'una sonda metallica introdottavi per la fistola, la sostituisce con una elastica a cui fissa l'orifizio dello stenoniano, attrae quest'ultimo nella cavità boccale mediante la sonda e taglia questa in modo da lasciarla sporgente nel cavo orale per un paio di centimetri.

Anche il Bonnafond ha cercato modificare questo processo ed è riuscito invece a complicarlo, aggiungendovi un setone alla maniera di Deguise: ma il Princenteau è tornato a quello del Riberi, ottenendo l'amplificazione dell'orifizio del dotto mediante un'incisione di questo per 2-3 mm.

Questo stesso autore poi col Baillif ha cercato di rendere questo metodo applicabile ancora sulle fistole masseterine, provando sul cadavere l'innesto del moncone del dotto al cul di sacco della mucosa boccale, attratta a dito di quanto in una breccia aperta attraverso il massetere e branca mandibolare. Sul cadavere d'altra parte questi stessi autori sono riusciti ad attaccare l'orifizio del tratto centrale dello stenoniano isolato all'estremità libera e fatta esterna d'un lembo, scolpito sulla mucosa boccale e ribattuto dentro una ferita trasfossa del margine anteriore del massetere.

Ma queste modificazioni per adattamento del processo Riberi appaiono subito non poco indaginose e mal sicure nel vivo, in cui per le manovre consigliate se non altro l'infezione del campo operatorio è inevitabile; e la flogosi principalmente in queste operazioni riesce perniciosa a tal segno da giustificare il Delore, che ha cercato, come abbiamo veduto, sostituire nel metodo Riberi la sutura dell'orifizio stenoniano con l'uso d'una sonda elastica capace di tenerlo in sito. Perciò questi metodi restano di razionale applicazione solo quando si dispone d'un moncone centrale di dotto capace di raggiungere, senza grandi stiramenti, la mucosa boccale, quando cioè si tratta d'una fistola buccinatrice.

* * *

Avanti a tanta ricchezza di processi ed a tanta indagine clinica e sperimentale naturalmente appare più strana che mai la sfiducia ancor oggi esistente intorno alla cura delle fistole salivari e non soltanto dell'epoca nostra se in ogni tempo, nella continua alternativa d'entusiasmi e di disillusioni, s'è cercato raggiungere tale scopo sempre con mezzi nuovi e se, come più volte accadde, uno stesso autore credette di dover suggerire ed eseguire metodi diversi per una lesione identica. Nè una tal convinzione ancor oggi può sembrare ingiustificabile se si pensa, che anche la chirurgia moderna avanti a lesioni così di poco conto si trova di dover scegliere fra un intervento troppo aggressivo, quale l'enucleazione glandulare specie della parotide ed uno d'applicazione assai circoscritta, quale quello del Riberi, senza ritornare su tutti gli altri infidi o pericolosi.

Infatti nelle condizioni attuali delle conoscenze si può forse convenire, che nei rari casi in cui si genera una fistola glandulare, poichè la lesione del tessuto adenoide guarisce in generale spontaneamente per strozzamento cicatriziale delle superfici secernenti (Durante, Righetti, ecc.), essa ripete la sua origine nel cointeressamento di qualche cospicuo ramo intraglandulare del dotto ed in questo caso i mezzi d'occlusione semplice, precisando meglio l'asserzione, del Louis, possono riuscire efficaci quando persistono le condi-

zioni di pervietà della restante via escretoria posta a valle del punto leso. Per queste stesse ragioni possono dare d'altronde il medesimo effetto in quelle fistole dovute a parziale interruzione del dotto estraglandulare, nelle quali d'altra parte anche la guarigione spontanea non è rara.

Ma allorquando la recisione del canale escretore è stata completa ed è mancato quell'ipotetico combaciamento dei suoi monconi ammesso dal König, nell'inevitabile fistola consecutiva, il tratto periferico dello stenoniano si trova retratto ed obliterato ed in questo stato sembra affatto irrazionale l'attuazione d'un simile trattamento.

In questi casi l'esaurimento della sorgente di secrezione, come abbiamo anzidetto, è troppo e non è privo di seri inconvenienti se specialmente applicato alla parotide; tuttavia l'enucleazione è consigliabile per la glandula sottolinguale o sottomascellare, poichè altri metodi a cagione della ristrettezza e disposizione dei loro dotti riescono maggiormente indaginosi e di risultato incerto.

Quest'altri trattamenti invece sarebbero preferibili nei casi di fistola del dotto di Stenone. Ma scegliere fra tanti processi non è facile impresa, poichè il ripristinamento della via naturale come abbiamo veduto è una possibilità affatto eccezionale e la deviazione del tratto centrale di essa è limitata esclusivamente alle fistole buccinatrici a cui si riferiscono la gran maggioranza dei processi, che si prefiggono un tale scopo. Naturalmente questi, per la brevità della parte centrale di canale, non hanno valore relativamente alle masseterine e retromasseterine, contro cui l'unico trattamento applicabile sembra quello del Richelot; ma anche questo non promette un risultato più sicuro di quell'altri del medesimo tipo a cui esso appartiene, ed i quali non si preoccupano di procurare un rivestimento epiteliale al nuovo dotto escretore stabilito, che perciò tenderà alla stenosi, tanto più facilmente in quanto che la funzione dell'organo corrispondente non è continua.

***

Quindi specialmente per la cura di quest'ultime fistole ho pensato di studiare un processo molto semplice di ricostruzione del tratto periferico del canale leso mediante un lembo autoplastico cutaneo, preferendo la cute alla mucosa orale adoperata invece allo stesso scopo dal Princenteau, perchè un simile processo eseguito con quest'ultima, prescindendo dalla difficoltà d'esecuzione, può venire seriamente compromesso dalla mancanza di continuità di essa con l'orifizio fistoloso e dall'inevitabile infezione perniciosa in questa più che in ogni altra operazione di plastica.

Il metodo nell'uomo può eseguirsi come è stato provato su cadaveri a denti conservati e come è rappresentato nelle figure.

In esso possiamo distinguere 5 tempi.

FIG. 1.

I tempo. — Delimitazione d'un lembo cutaneo rettangolare, che comprenda posteriormente l'orifizio fistoloso. Esso ha maggior diametro disposto nello stesso senso dello stenoniano ed esteso 4-5 cm. o meglio, quanto è necessario per oltrepassare d'un paio di centimetri il margine anteriore del massetere ed una larghezza invece inferiore ad un centimetro, quanto basta cioè ad avvolgere un sottile tubo di gomma, che va introdotto nell'orifizio fistoloso ed adagiato sul lembo, perchè funzioni di prima guida alla saliva e di scheletro transitorio al canale.

Si disseca quindi tutta la periferia del lembo, senza interrompere la sua continuità con il tratto centrale dello stenoniano e specialmente dalla sua parte anteriore ed inferiore, perchè poi la sutura possa cadere dalla parte alta del nuovo canale da costruirsi, il quale d'altra parte per questo modo di dissezione verrà a ricevere la sua prima nutrizione dalla parte centrale e profonda dove rimane impiantato ai corrispondenti tessuti sottostanti.

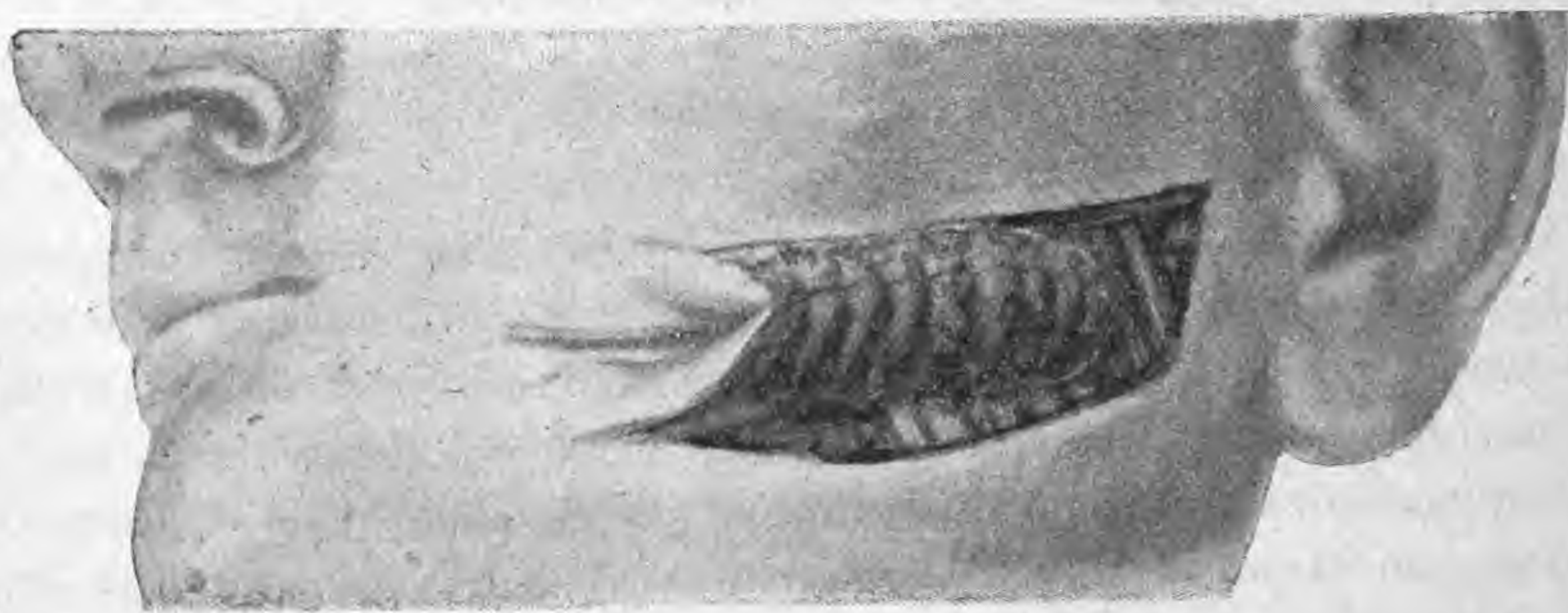



FIG. 2.

II tempo. — S'introduce quindi nell'orifizio fistoloso, in seguito a dilatazione se occorre, un sottile tubo da drenaggio, lo si avvolge col lembo scol-

pito, in modo che la superficie epiteliale di questo venga in contatto con esso e si suturano in questa posizione i margini del lembo con punti di catgut passati nel derma alla Lembert, perchè essi possono affrontarsi secondo il loro spessore.

Questa sutura deve chiudere completamente l'estremità posteriore del manicotto cutaneo, dove rimane lo sbocco del seno fistoloso e lasciarne aperto invece l'orifizio anteriore.

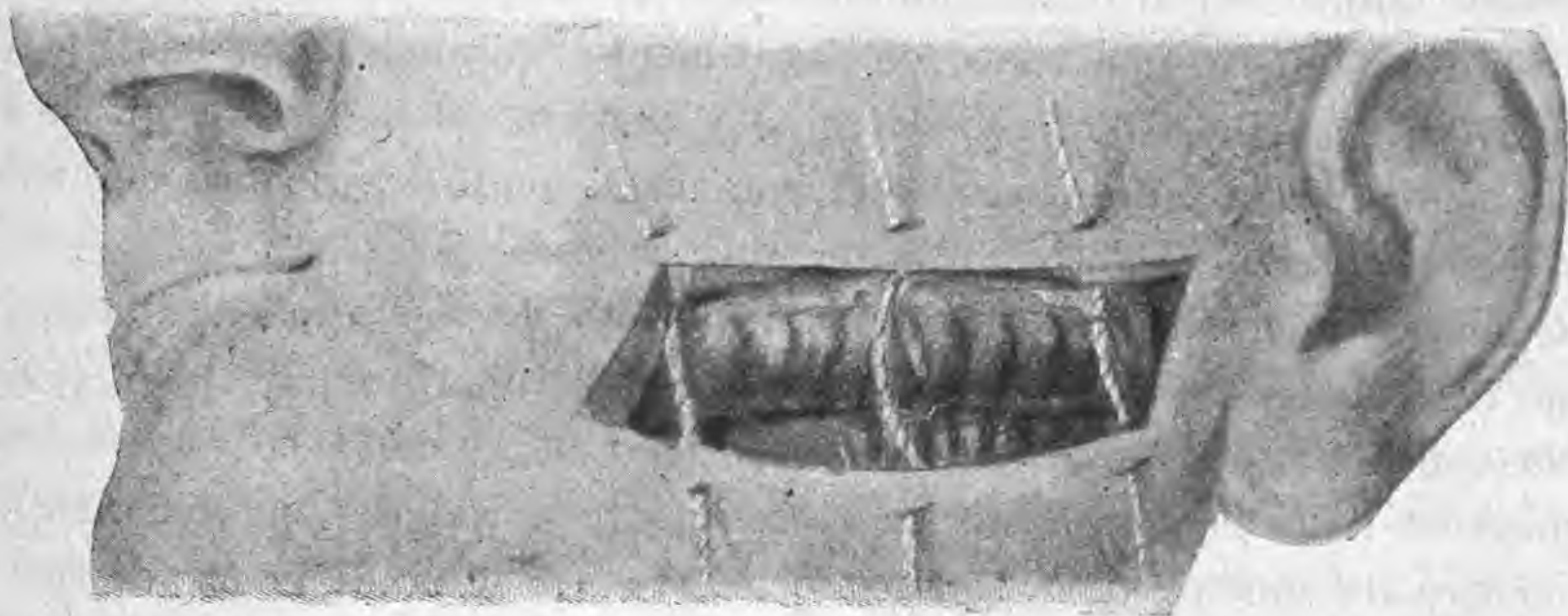



FIG. 3.

III tempo. — Si seppelisce il cartoccio così costruito suturandovi sopra il cellulare con catgut, la cute con seta o fili d'argento; affrontando in posizione rombica i margini della rettangolare perdita di sostanza in maniera di ottenere una riunione lineare, la quale lasci scorgere anteriormente per breve tratto l'estremità corrispondente del canale e del drenaggio.

Questa sutura viene ad incrociare ad × quella del canale sottostante e quando si esegue il processo in due sedute alla fine di questo tempo si appunta alla sua asoletta anteriore l'apertura corrispondente di quello, per isolarla poi nuovamente quando sarà ripresa l'operazione.

IV tempo. — Si affida l'estremità anteriore del canale e del tubo di gomma ciascuna ad un filo di seta, che viene passato poi mediante ago nella cavità boccale attraverso una ferita trasfossa della guancia, aperta in questo momento dall'esterno con bistori retto e quindi, facendole sporgere nella cavità orale per trazione sui detti fili, si completa la sutura cutanea. (Si può far passare mediante gli aghi i fili di seta nella cavità boccale, affondare per un momento l'estremità del canale e drenaggio, completare la sutura cutanea ed aprire poi la breccia dall'interno della guancia, allo scopo d'evitare la possibile infezione della sutura superficiale quando si compie il processo in una sola seduta).

V tempo. — Traendo infine sul filo corrispondente si applica una sutura a raggiera, preferibilmente con sottile filo d'argento, tra l'orifizio del canale ed i margini della mucosa orale interrotta e si fissa a questa con un punto

il laccio del drenaggio, il qual drenaggio deve essere alquanto rigido. (Il drenaggio può anche rimuoversi subito).

Evidentemente sul cadavere questo processo non offre alcuna difficoltà e così verosimilmente può presumersi per la sua applicazione nel vivente affetto da fistola, a meno che la causa stessa di quest'ultima non avesse prodotto estese devastazioni e profonde aderenze cutanee; ma anche in questo raro caso, tenuto conto delle comuni cause di fistola salivare, credo, che non sarà difficile togliere quel tanto di rivestimento epiteliale, che basti alla costruzione del canale e poi rimediare alla perdita, se non sarà possibile la mobilizzazione della cute circostante, con un secondo lembo cutaneo, rimosso dalla regione che si crederà più opportuna secondo il caso.

Quali vantaggi del metodo appaiono subito, la sua applicabilità in qualunque caso di fistola salivare specialmente dell'apparato parotideo, il rispettare la continuità del moncone centrale dello stenoniano col nuovo canale costruito ed il fornire a questo un rivestimento epiteliale; condizioni queste, che mentre da una parte garentiscono, anche per il precario uso di un tubo da drenaggio, l'incanalamento fin da principio del liquido salivare, dall'altra assicurano da eventuale stenosi la nuova via escretrice stabilita, come non fanno quelle create da tutti gli altri interventi, di cui sopra abbiamo parlato, meno quelli di deviazione del moncone centrale del dotto escretore.

Sebbene l'applicazione pratica di questo processo non lasciasse prevedere seri, inconvenienti, pure ho voluto provarlo sperimentalmente.

In mancanza di materiale più adatto, di animali cioè a funzione salivare molto attiva e d'una certa mole, ho dovuto contentarmi di grossi cani, della maggior parte dei quali riferirò sommariamente per i risultati negativi.

I Serie d'esperimenti. — In principio ho cercato ottenere in questi animali delle fistole salivari.

A tale scopo ho introdotto, pel riconoscimento, dall'orifizio boccale una minugia nel dotto di Stenone, spesse volte previamente dilatato mediante fili di laminaria. Ho inciso per 2-3 cm. cute e pellicciaio in tutti i sensi ed in tutte le regioni possibili lungo il corso di questo canale e talora prodotto invece una perdita di sostanza delle dimensioni d'una moneta di 2-5 centesimi. Ho isolato il dotto e recisolo, ne ho legato costantemente il moncone periferico con seta e suturato quello centrale alla ferita cutanea, ora facendo corrispondere i margini dell'orifizio dello stenoniano con quelli di quest'ultima ed ora facendolo sporgere invece per circa mezzo centimetro; ora con orifizio dilatato dall'uso preventivo della laminaria ed ora ampliato da una incisione di pochi millimetri. Quando ho prodotto una perdita cutanea, ho appuntato il dotto nel tessuto connettivo divenuto superficiale.

Ho applicato medicatura asciutta o umida, imbevuta di soluzione fisiologica o disinfettante, poichè la ferita esposta all'aria si ricopriva d'una crosta e cicatrizzava molto rapidamente. Ho cercato infine di tenere beante l'orifizio del canale escretore mediante iniezioni giornaliere di 1-2 mgr. di pilocarpina ed a volte mediante l'introduzione in esso d'un piccolo tratto di cateterino ureterale, il quale d'altronde difficilmente rimase in sito, nonostante la sua fissazione alla cute con punti di sutura.

Ma fu vano, tutti questi mezzi non riuscirono a darmi una sola fistola salivare su 30 operazioni eseguite con questo scopo in 20 cani, di cui buona parte andarono incontro a morte per probabile avvelenamento cronico da pilocarpina e per inanizione.

La cute di questi animali è assai mobile e spessa in rapporto alla sottile parete del dotto, che le veniva innestato e per questo forse e per l'incostante funzione della glandula salivare, con o senza necrosi della sua estremità, con qualunque genere di medicatura adoperato, il tratto centrale dello stenoniano ha lasciato le connessioni con la cute stabilite e si è ritirato nei tessuti sottostanti, anche quando aveva una lunghezza più del necessario e qui si chiudeva e dilatava per ritenzione di secreto, mentre la ferita cutanea cicatrizzava piuttosto rapidamente.

In seguito alla sua retrazione e stenosi il dotto si apprezzava sotto i tegumenti aumentato notevolmente di volume e fortemente teso e dopo 15-20 giorni andava gradatamente diminuendo di dimensioni, ma non di consistenza, mentre durante questo ciclo alla vista ed al tatto nulla d'abnorme si notava in corrispondenza della regione parotidea, come già hanno osservato negli animali Viborg, Pelschinski, Bizzozzero, Righetti, ecc.

Più volte, quando la ferita superficiale non era ancora completamente chiusa, ho cercato con una sonda scanalata o con un bistori retto aprire una comunicazione fra la raccolta dello stenoniano e l'esterno attraverso di essa; ma non per questo la ferita della cute e del dotto non tornò a riunirsi, anche quando la manovra fu ripetuta una volta al giorno fino alla perdita d'una tale possibilità o quando nella nuova breccia fu introdotto un tratto di cateterino ureterale, il quale prima o poi per spostamento, malgrado la fissazione, venne a perdere la sua funzione.

All'autopsia in maniera sommaria su tutti questi casi si osserva: canale stenoniano con estremità completamente chiusa da connettivo in mezzo ai tessuti sottostanti al pellicciaio, tanto meno dilatato e tanto più a contenuto denso, quanto maggiormente ci allontanammo dall'epoca dell'intervento. La lesione della glandula corrispondente si rileva macroscopicamente più che per il colorito bianco giallastro per la consistenza sempre più fibrosa.

Microscopicamente ho potuto osservare preparati di diverse glandule e

corrispondenti dotti escretori, colorati con i metodi comuni e specifici per il tessuto connettivo ed elastico; da 15-20 giorni fino a 4 mesi dopo l'epoca in cui può considerarsi avvenuta la stenosi del dotto. Il reperto conferma quello già descritto dai prelodati autori (Cornil e Ranvier, Arnozan e Veillard, Suzanne, Claisse e Dupré, ecc).

La differenza grossolana fra una sezione di parotide normale e quella di una glandula a processo inoltrato risalta anche ad occhio nudo e consiste, nel grande sviluppo che ha preso lo stroma nell'organo alterato rispetto all'epitelio glandulare che è ridotto a piccoli e ben delimitati isolotti. Ma esaminando istologicamente le glandule delle diverse epoche si osserva, che a tale lesione si giunge per gradi.

Per il fine che si proponevano le mie esperienze non ho avuto cura di indagare i primi fatti anatomici glandulari, consecutivi all'acclusione del dotto escretore e quindi di controllare i fenomeni infiltrativi intensi dello stroma ed i proliferativi degli elementi secernenti, già osservati da Claisse e Dupré; ma contro la loro opinione tali reperti non si riscontrano più 15-20 giorni dopo.

(Continua).

IV.

Istituto di patologia speciale chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. R. Alessandri

Policlinico Umberto I

I rapporti anatomici e fisiologici fra i ratti in parabiosi.[1]

Nota di L. C. ZAPELLONI.

In questi ultimi tre anni questioni varie di biologia e di patologia s'avvantaggiaron di fatti nuovi in quanto vennero studiate nelle coppie di animali uniti in *greffe par approche* o, come suol dirsi con parola odierna, in parabiosi; coppie nelle quali, a somiglianza di quanto è nei mostri doppi teratopagi, avviene fra l'uno e l'altro animale uno scambio reciproco dei materiali del metabolismo o, per avventura, delle sostanze estranee circolanti.

Tali *greffes par approche*, ideate nel 1862 dal Bert (1) e da questi eseguite con successo nei ratti, passarono pressochè inosservate; solo quando,

(1) I preparati macro- e microscopici vennero presentati alla R. Accademia medica di Roma nella tornata del 22 maggio 1910.

nel 1908, il Sauerbruch e l'Heyde (2) con assai gran copia di esperienze nei conigli mostrarono l'utile che potevasene trarre, l'attenzione dei ricercatori si fermò su di esse. E così alle ricerche del Sauerbruch e dell'Heyde (3) (4) sulla patogenesi dell'ileo e della uremia seguiron quelle — che lo Pflüger (5) criticò — del Forschbach (6), il quale nei cani in parabiosi sottopose ad esame particolare fattori che determinano od ostacolano la glicosuria pancreatica. Successivamente lo Jehn (7) esperimentò nei conigli il compenso renale, e il Morpurgo, il quale riuscì ad unire in parabiosi durevole anche animali di sesso differente (8), con assai maggior cura e successo studiò nei ratti il medesimo argomento (9). Altre note e altri lavori comparvero poi: la nota del Raubitschek (10) sulle cause della morte fatale e relativamente precoce dell'un animale della coppia dopo la morte dell'altro; il lavoro del Friedberger e del Nassetti (11), che nei conigli e nei sorci investigarono la formazione di anticorpi; le comunicazioni del Ranzi e dell'Ehrlich (12), che prima nei conigli, nei ratti e nelle cavie indagarono il comportamento di alcune tossine e anch'essi la formazione di anticorpi, e poi, insieme con Kraus (13), studiaron nelle scimmie tale formazione e nei ratti e nei sorci alcuni punti di biologia tumorale; la comunicazione del Wulstein (14), che unì in parabiosi pecore e capre per studî immunitarii; quelle del Peyton Rous (15) e dell'Albrecht ed Hecht (16), che pur essi nei ratti e nei sorci studiaron particolari punti di biologia tumorale; e infine quelle del Lombroso (17) e del Lombroso e Bolaffio (18) sui fattori che determinano la funzione mammaria e l'insorgenza del travaglio di parto, ricercati nelle coppie di conigli e di ratti. Il Bolaffio (19) esaminò pure il fenomeno che già precedenti autori (Sauerbruch e Heyde, Morpurgo) avevano osservato e studiato: il marasma progressivo cioè che talvolta si manifesta in un individuo della coppia, mentre l'altro permane in floride condizioni.

Tutti questi autori praticaron la parabiosi per celostomia laterale ovvero per ponte cutaneo o muscolo-cutaneo; è solo nel marzo di questo '910 che l'Enderlen, insieme con il Flörken e con l'Hotz (20), comunicò esperienze di parabiosi nei cani per diretta anastomosi vasale, per anastomosi cioè fra i capi centrali della carotide e della giugulare di un animale e i capi periferici della carotide e della giugulare di un altro; non riuscirono però a mantenere in vita coppie siffatte per più di tre giorni.

Veramente fin dal maggio del '909 l'Hédon (21) aveva iniziato e comunicato esperienze simili: sola differenza fra le esperienze sue e quelle dell'Enderlen è questa, che egli di proposito mantenne uniti i suoi animali per 24 ore soltanto, onde non credette parlare di parabiosi vera. Ed io stesso fin dall'ottobre del '909 eseguii, con l'aiuto del prof. Nicoletti, esperienze identiche a quelle dell'Enderlen, usando nella sutura vascolare la tecnica del Carrel; mantenni in vita i cani accoppiati per un periodo massimo di 86 ore:

all'autopsia non riscontrai trombosi nel punto della sutura vascolare. Credo tuttavia che solo quando il processo di cicatrizzazione fra i due animali sia per lo meno già bene avviato si possa parlare di parabiosi e quindi che, seguendo l'Hédon, si debbano considerare le esperienze di questo autore, quelle mie e quelle dell'Enderlen, del Flörken e dell'Hotz semplicemente come dirette trasfusioni reciproche protratte.

Oltre che nei cani, esperimentai la parabiosi nei conigli e nei ratti: parabiosi per celostomia e parabiosi per ponte muscolo-cutaneo. I risultati migliori per durata di vita e per integrità di funzioni ottenni, come gli altri autori, nei ratti, così albini che pezzati: ne operai 52 coppie e in queste volli indagare il modo d'azione di particolari tossine batteriche.

Prima di far questo credetti opportuno però avere la prova anatomica e funzionale sicura e precisa degli scambî che avvengono fra gli animali così uniti.

A permettere questi scambî ha una gran parte la via linfatica, e su ciò tutti gli autori sono d' accordo; ma in tali scambî, così nella parabiosi per celostomia come in quella per ponte muscolo-cutaneo, ha parte anche, e notevole, la via sanguigna. A questo proposito esistono divergenze assai grandi fra gli autori. Mentre il Sauerbruch, l' Heyde, lo Jehn, il Friedberger e il Nassetti ammettono anastomosi sanguigne fra i due animali, il Ranzi e l' Ehrlich, il Morpurgo (22) e, recentemente, il Cristea e il Denk (23) le mettono in dubbio o recisamente le negano.

Gli uni basano l' opinione loro su tre fatti essenzialmente: la constatazione microscopica di una considerevole neoformazione angioblastica nella zona di cicatrice; la presenza negli organi dell'un animale di sostanze coloranti iniettate nel circolo dell'altro (Goldmann (24)), e infine questo fenomeno, che, allorquando l' un animale viene a soccombere, una incisione la quale cada nell'animale morto, a qualche distanza dalla cicatrice, ne fa sanguinare i tessuti rimasti aderenti all' animale vivo. Assai grande par la validità di questi argomenti: eppure il Cristea e il Denk l'oppugnano. Per essi l'indagine microscopica può sì constatare la esistenza di vasi nel tessuto di cicatrice, ma non l' anastomosi reciproca fra quelli dei due animali; le sostanze coloranti potrebbero dal circolo sanguigno dell'uno passare nelle vie linfatiche e per queste attingere gli organi dell'altro, e lo stesso fenomeno della emorragia dai tessuti dell' animale morto rimasti aderenti a quello vivo potrebbe spiegarsi ammettendo che dall' un animale si spingano delle arteriole e delle venule nei tessuti dell'altro, senza necessariamente contrarre anastomosi con i vasi di questo, onde il taglio, pur cadendo nei tessuti del morto, interromperebbe la continuità di vasi del vivo. Strane argomentazioni invero, a cui manca evidentemente ogni base. Inoltre il Cristea e il Denk sostengono la

non esistenza di connessioni vascolari sanguigne con questo, che irudina iniettata per via endovenosa in un animale rende incoagulabile temporaneamente il sangue di questo e non il sangue dell'altro; siccome ricerche recenti del Riman e del Wolf dimostrerebbero attiva l'irudina sol quando è immessa nel circolo sanguigno, così la non esistenza di connessioni vascolari sanguigne spiegherebbe il mancato effetto sull'altro animale. Dimostrazione molto indiretta questa, a cui son di suffragio dati controversi ancora.

Più valore avrebbe certamente il fatto che al Morpurgo e al Ranzi e all'Ehrlich non riuscì di far passare una massa colorata dal circolo sanguigno dell'un animale in quello dell'altro. Ebbene questo è sempre riuscito nelle varie iniezioni da me fatte con masse di gelatina al bleu di Prussia, introdotte per l'aorta ascendente d'uno dei due animali, ed è riuscito così in coppie in parabiosi per celostomia, come in coppie in parabiosi per ponte muscolocutaneo: allorquando l'iniezione dell'un animale è riuscita completa, tutte le vene e parecchie delle arterie freniche, addomino-parietali ed epigastriche dell'altro si presentano iniettate, e la massa colorata attinge perfino la vena cava inferiore, le due emulgenti, le spermatiche, le femorali, ecc. Disidratando poi con gli alcool il ponte di unione e rischiarandolo con olio di cedro si mette in piena evidenza una ricchissima rete di capillari, prevalentemente sottosierosa, ma in parte anche sottocutanea, a cui fan capo da un lato le arteriole e alcune venule dell'animale iniettato e da cui partono arteriole e venule dell'altro animale (fig. 1). Le sezioni microscopiche di questo ponte mi fecero constatare come in nessun punto avesse avuto luogo fuoriuscita della massa colorata, e come i linfatici fossero perfettamente vuoti.

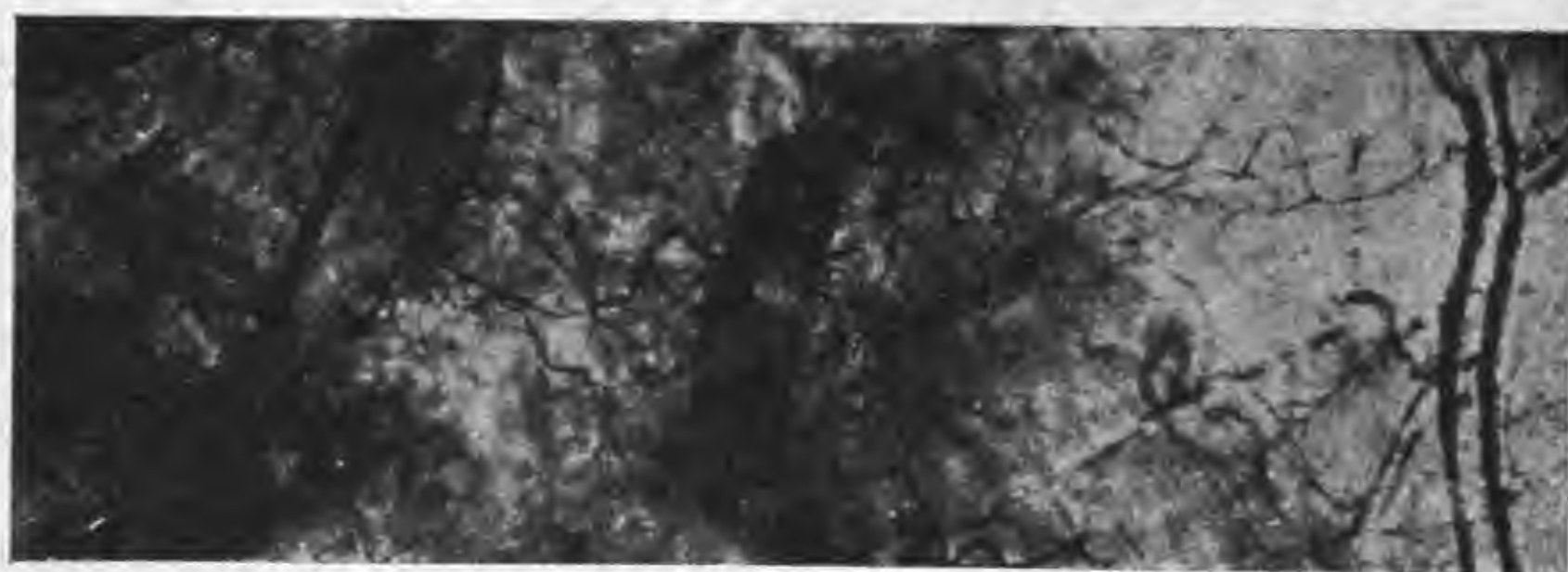
Ratto non iniettato

Ratto iniettato

Fig. 1 — Microfot. ingr. 10 diam.

Certo è opportuno usar qualche precauzione nel far queste iniezioni: praticarle in animali appena uccisi e perfettamente dissanguati in un bagno di acqua corrente a 40°; usare gelatina molto diluita (1 parte per 10 di acqua) e bleu di Prussia solubile; spingere la massa da iniezione con una siringa a mano e fermarsi al primo accenno di resistenza, e via dicendo.

Certo ancora non può pretendersi di iniettare tutto l'altro animale per la rete di capillari ch'è nel punto di cicatrice: basta per la dimostrazione del fatto che la massa giunga nei territorî limitrofi a tal cicatrice.

Del resto già il Bert avea ottenuto reperto affatto simile al mio ne' suoi ratti, onde i risultati negativi del Ranzi, dell'Ehrlich e del Morpurgo debbono spiegarsi o con eventuali imperfezioni di tecnica, o piuttosto — il Morpurgo si riferisce ad una sola coppia di ratti — come eccezioni.

Determinate anatomicamente le vie per le quali negli animali in parabiosi avvengono gli scambî reciproci, volli avere idea della intensità di questi. Ch'essi avvengano è ovvio: le esperienze apposite fatte con sostanze facilmente riconoscibili per i loro effetti (atropina, stricnina, florizina) o facilmente svelabili nelle orine o nel sangue (ac. salicilico, ioduro di potassio, ferrocianuro di potassio, bleu di metilene, ecc.) lo dimostran poi all'evidenza, e non soltanto quand'esse vengano iniettate sotto la cute di un animale, ma pur quando gli vengano fatte ingerire: è questo ultimo fatto ciò che di più interessante è in un recente lavoro dell'Amantea e del Manetta (25). Io volli però precisare la intensità di questi scambi, determinandoli quantitativamente con la maggiore approssimazione.

Per far questo era necessario raccogliere separatamente le orine dei due ratti; ottenni ciò con una gabbietta in filo d'ottone (fig. 2), lunga 16 cm.,

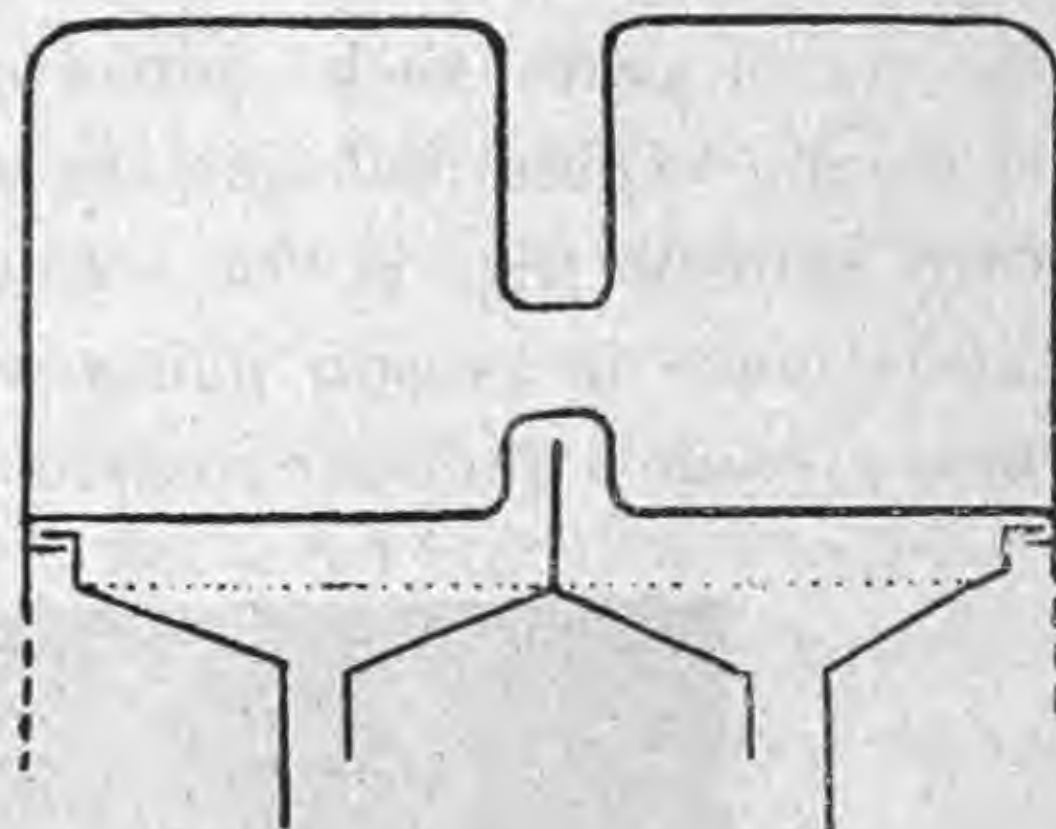
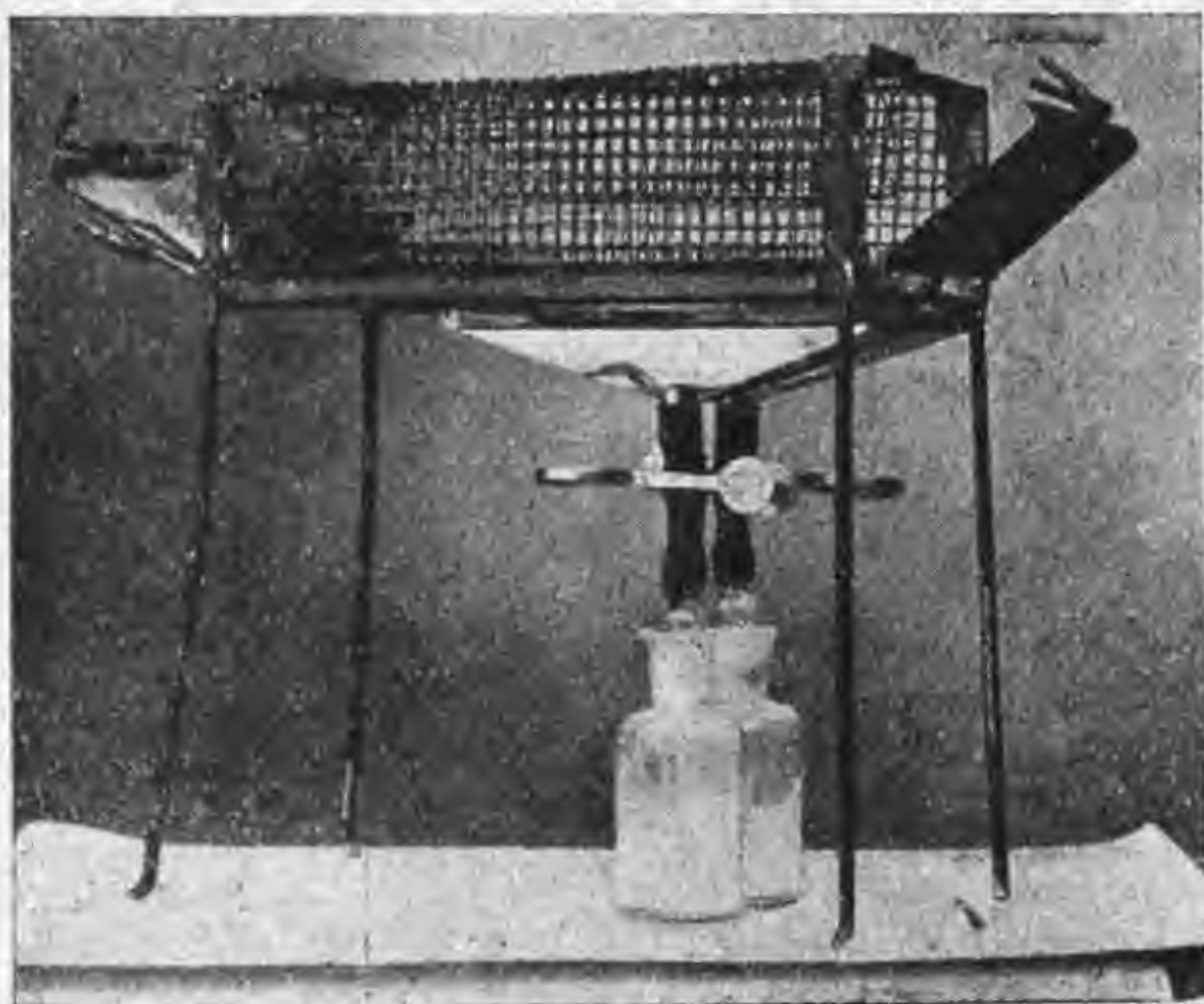



FIG. 2.

larga 10 e alta 5, le cui pareti superiore e inferiore nel mezzo s'introflettono bruscamente verso l'interno a formare due doccie anguste, profonde rispettivamente 3 cm. ed 1; tali doccie sepimentano la gabbietta in due scompartimenti, i quali comunicano fra di loro per l'intervallo di 1 cm. che rimane fra l'una doccia a l'altra e che permette il passaggio del ponte di unione fra i ratti. Sotto alla gabbietta è un doppio imbuto rettangolare di ottone nichelato anche internamente, il cui setto mediano di divisione entra per un buon tratto nella doccia della parete inferiore; una fitta rete metallica difende l'imbocco di ciascun imbuto dalla possibile penetrazione di materie solide nella sottostante bottiglietta raccoglitrice; questa è una comune bot-

tiglia contagocce, la cui pipetta è unita al cannello dell'imbuto da un tubo di gomma stretto nel mezzo da una pinza del Mohr. In tal modo aprendo le pinze in ore determinate si possono raccogliere per ciascun ratto le orine di determinati periodi e conservar queste al riparo da evaporazione e inquinamenti.

Come sostanza di ricerca usai anzitutto l'acido salicilico, che si può facilmente e totalmente estrarre dalle orine acidificate e poi dosare colorimetricamente raccogliendolo in acqua dopo evaporazione dell'etere, e facendolo reagire con percloruro di ferro.

Volendone studiare il ritmo di eliminazione, credetti opportuno porre i reni di ambedue gli animali nelle medesime condizioni di funzionalità e quindi in una prima serie di esperienze non soltanto iniettai sottocute al ratto di destra 1 cmc. di soluzione al 2 % di salicilato di sodio, ma iniettai inoltre al ratto di sinistra 1 cmc. di acqua distillata. Raccolsi le orine ogni 8 ore per due giorni: nelle prime ore cercai il momento in cui s'iniziava la reazione caratteristica.

Riporto qui la tabella di una esperienza: i risultati delle altre sono simili, anche quando si trattava di coppie unite in parabiosi non per celostomia, ma per ponte muscolo-cutaneo:

TABELLA I.

Coppia n. 30: in parabiosi da 40 giorni	Grammi di acido salicilico orinario						
	I	II	III	IV	V	VI	Totale
Ratto di destra . .	0.0045	0.0015	0.0008	0.0003	0.0001	..	0.0072
Ratto di sinistra .	0.0008	0.0030	0.0010	0.0008	0.0003	0.0001	0.0060

In questa esperienza, come, presso a poco, nelle altre simili, la reazione fu positiva per *D* a capo di 10 m' e per *S* a capo di 120 m'.

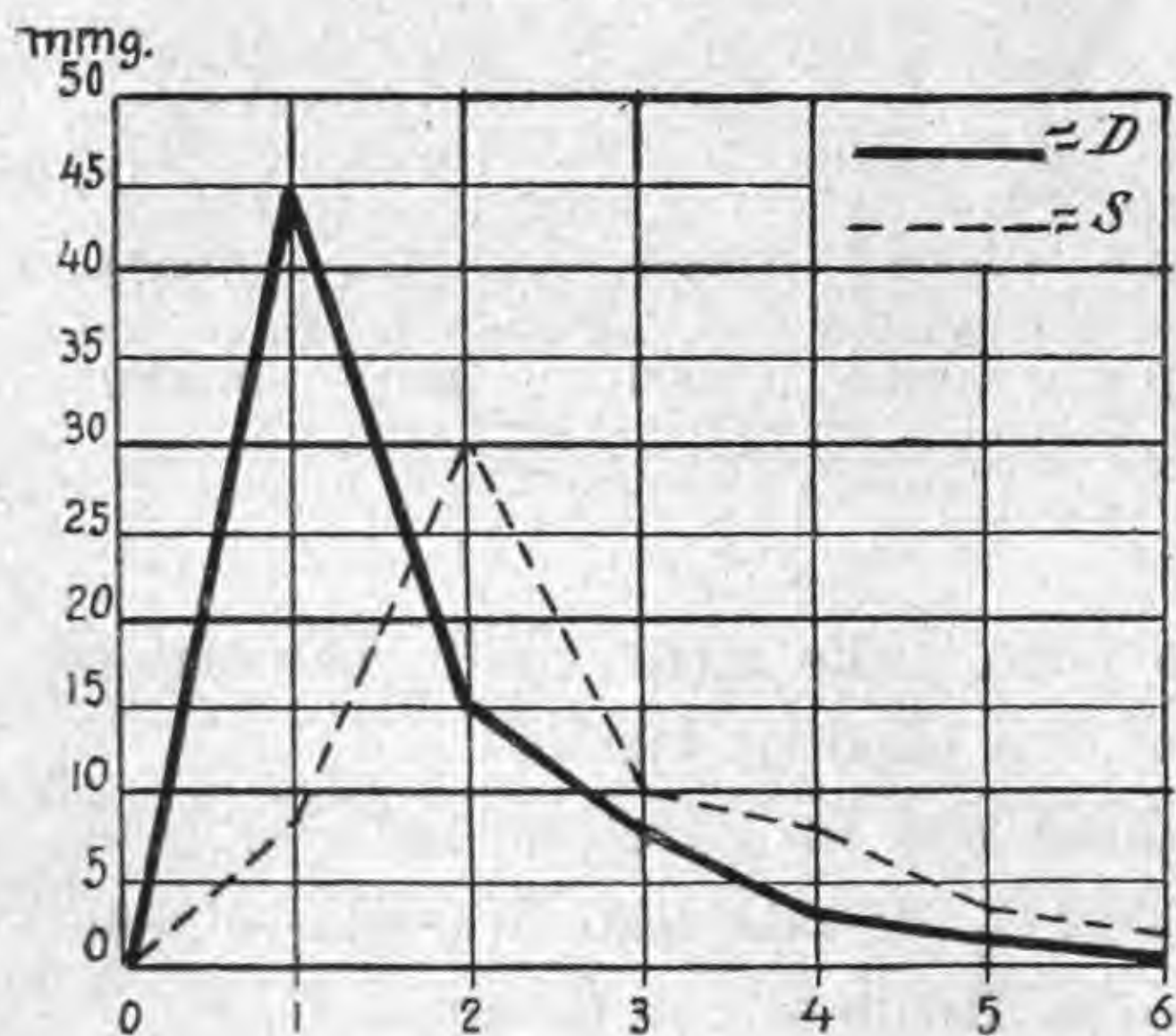
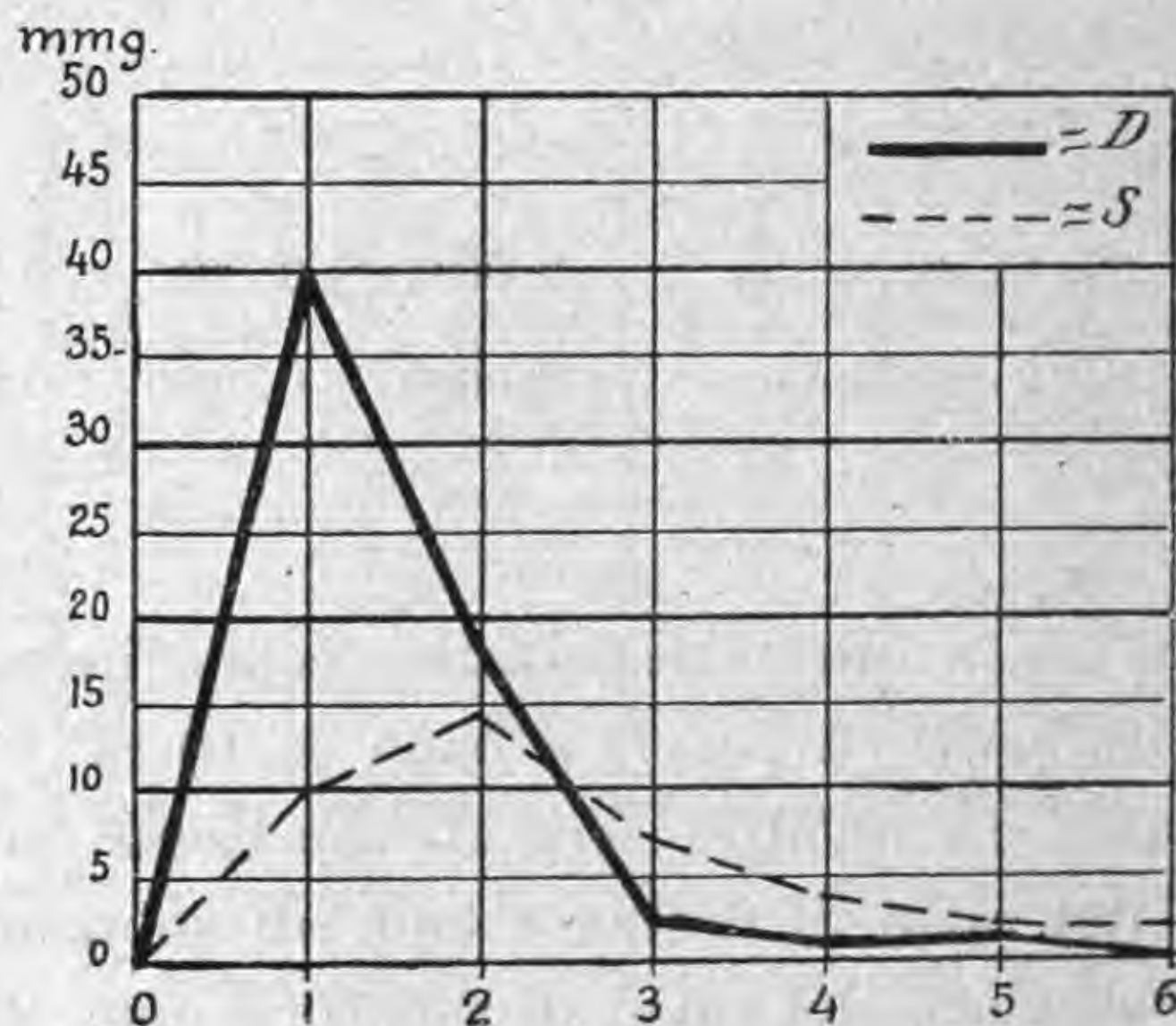
In un'altra serie di esperienze introdussi con un catetere nello stomaco del ratto di destra 1 cmc. di soluzione al 2 % di salicilato di sodio e nello stomaco del ratto di sinistra 1 cmc. di acqua distillata: un esempio:

TABELLA II.

Coppia n. 37: in parabiosi da 40 giorni	Grammi di acido salicilico orinario						
	I	II	III	IV	V	VI	Totale
Ratto di destra . .	0.0040	0.0018	0.0003	0.0001	0.0001	..	0.0063
Ratto di sinistra .	0.0010	0.0014	0.0007	0.0094	0.0002	0.0001	0.0038

In questa, e in altre simili esperienze, la reazione fu positiva per *D* a capo di 80 m′ e per *S* a capo di 150 m′.

L'una serie e l'altra mostrano anzitutto che il salicilato di sodio immesso in uno dei due animali in parabiosi passa in grande quantità nell'altro e più abbondantemente quando viene immesso per iniezione che quando vien fatto forzatamente ingerire: nella prima serie l'acido salicilico eliminato dal ratto di sinistra rappresenta il 60-85 % di quello eliminato dal topo di destra: nella seconda ne rappresenta il 40-60 %. Inoltre ambedue le serie di esperienze dimostrano che la eliminazione delle sostanze ha il suo massimo nelle prime otto ore per l'animale in cui essa è stata immessa e per l'altro invece ha il suo massimo nelle seconde otto ore. Tutto ciò risulta con maggior evidenza quando si esaminino le seguenti due grafiche, le quali corrispondono alle tabelle precedenti:

Grafica n. 1

Grafica n. 2

Infine è da notare che la sostanza ingerita si presenta con la reazione caratteristica nelle orine più tardi che la sostanza iniettata sotto cute.

Però non tutte le sostanze si comportano al pari del salicilato di sodio, come l'Amantea e il Manetta hanno osservato; ad. es. il bleu di metilene se viene somministrato per iniezione è presente nelle orine del ratto iniet-

tato già dopo 30 m′ e in quelle dell'altro dopo 120 m′, mentre allorquando vien fatto ingerire colora l'orina del ratto a cui è stato dato dopo 30 m′ e quelle dell'altro solo dopo 12-15 ore e in grado assai men notevole.

Tale differenza di comportamento non permetteva di trarre alcuna illazione circa la misura con la quale avviene lo scambio dei materiali del metabolismo; cercai per conseguenza di studiare tale scambio direttamente, dosando nelle orine l'azoto totale mentre mantenevo a dieta differente i due ratti. Ciascuna esperienza di questa serie si prolungò per sei giorni e fu praticata su di una coppia in parabiosi e contemporaneamente su di una coppia di topi liberi.

Nei primi due giorni tenevo i ratti alla dieta abituale (pane e latte): negli altri quattro mantenevo alla dieta abituale il ratto di sinistra, mentre nutrivo quello di destra con sola carne. Ebbi cura in questo periodo di tempo di rendere completa anteriormente la separazione fra i due scompartimenti delle gabbiette, addossando da un lato ai due setti incompleti un setto in cartone forte. Oltre all'azoto totale, determinai giornalmente la quantità dell'orina, la reazione, la eventuale — e mai constatata — presenza di albumina e i cloruri: qui, come esempio, riporto di una esperienza solo i dati dell'azoto totale, come quelli che presentano il massimo interesse:

TABELLA III.

Coppia n. 24: in parabiosi da 80 giorni	Peso avanti l'esperienza grammi	Grammi di azoto totale orinario						Peso dopo l'esperienza grammi
		1° giorno	2° giorno	3° giorno	4° giorno	5° giorno	6° giorno	
Ratto di destra	242	0.119	0.113	0.460	0.350	0.610	0.720	220
Ratto di sinistra . . .		0.131	0.156	0.253	0.210	0.300	0.310	
Controlli:								
Ratto di destra . . .	125	0.082	0.113	0.610	0.500	0.640	0.750	120
Ratto di sinistra . .	128	0.116	0.120	0.140	0.150	0.180	0.173	124

A questa tabella corrisponde la grafica seguente, che ne mostra con maggior evidenza le particolarità:

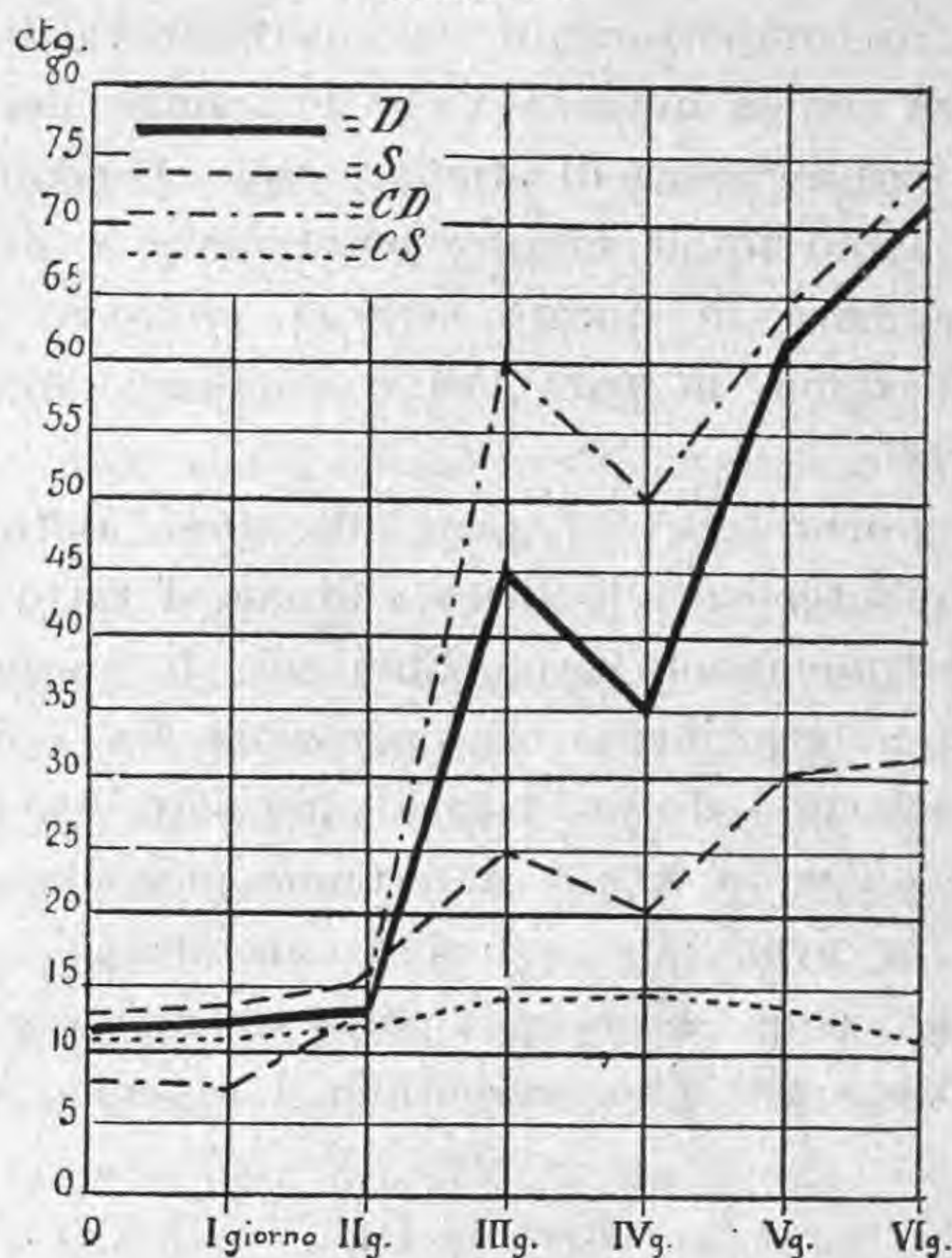
Grafica n. 3.

Perciò nei giorni di dieta differente il ratto *S* della coppia in parabiosi eliminò assai più azoto che non il ratto *S* di controllo, pur mantenendosi approssimativamente uguali fra di loro le quantità di azoto eliminate complessivamente dalla coppia e dai controlli:

TABELLA IV.

	1° giorno	2° giorno	3° giorno	4° giorno	5° giorno	6° giorno
azoto *D* + azoto *S*	0.250	0.286	0.713	0.560	0.910	1.030
azoto *Dc* + azoto *Sc*	0.198	0.233	0.750	0.650	0.820	0.923

Se poi si fa il rapporto centesimale fra l'azoto eliminato nel periodo di dieta differente dai ratti di sinistra e quello eliminato dai ratti di destra si trovano per $\frac{\text{az. } S}{\text{az. } D}$ i seguenti valori: $\frac{55}{100}, \frac{60}{100}, \frac{50}{100}, \frac{43}{100}$ e quindi una media

di $\frac{52}{100}$, e per $\frac{az.\ Sc}{az.\ Dc}$ i valori: $\frac{23}{100}, \frac{30}{100}, \frac{28}{100}, \frac{25}{100}$ e quindi una media di $\frac{26}{100}$. Ciò dimostra ancor più evidentemente che negli animali in parabiosi avviene un attivo scambio anche dei prodotti del metabolismo, cosa la quale ha un certo interesse quando si pensi che il Morpurgo dopo l'estirpazione di un solo rene ad un ratto d'una coppia riscontrò ipertrofico soltanto il rene superstite del medesimo animale e non i reni dell'altro, il che potrebbe far dedurre come conseguenza un mancato passaggio delle scorie del nefrectomizzato pei reni del compagno.

1. Bert P. *Note sur une greffe animale par approche.* Annal. des Scienc. natur., 1862, Sér. IV, t. XVIII, p. 86. — *Expériences et considérations sur la greffe animale* Journ. de l'Anat. et de la Phys., I, p. 69. — *De la greffe animale.* Paris, J. B. Baillière et fils, 1863.
2. Sauerbruch F. u. Heyde M. *Ueber Parabiose künstlich vereinigter Warmblüter.* Münch. med. Woch., 1908, No. 4, p. 153-156.
3. Id. *Weitere Mittheilungen über die Parabiose bei Warmblütern mit Versuchen über Ileus und Urämie.* Zeitsch. f. exper. Path. u. Ther., 1909, VI, f. 1, p. 33-74.
4. Heyde M. *Ueber Parabiose.* Münch. med. Woch., 1909, No. 40, p. 2084-2085.
5. Pflüger E. *Ueber Parabiose und Pankreasdiabetes.* Archiv für die ges. Phys., 1908, Bd. CXXIV, p. 633-638.
6. Forschbach I. *Parabiose und Pankreasdiabetes.* Deutsch. med. Woch., 1908, n. 21, p. 910-911. — *Zur Pathogenese des Pankreasdiabetes.* Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909, Bd. LX, p. 131-153.
7. Jehn W. *Beiträge zur Parabiose.* Zeitsch. f. exper. Path. und Ther., 1909, VI, f. 1, p. 16-32.
8. Morpurgo B. *Sulla parabiosi di mammiferi di sesso diverso.* Atti della Soc. It. per il progr. delle Scienze, II Riunione, 1908, p. 401-402. — *Id.* Arch. di Fisiol., vol. VI, f. 1, 1908, p. 27-32. — *Ueber Parabiose von Säugetieren verschiedenen Geschlechtes.* Münch. med. Woch., 1908, No. 47, p. 2447.
9. Id. *Nefrectomia bilaterale non seguita da morte in un topo in parabiosi.* Giorn. della R. Accademia di Medicina di Torino, 1909, vol. XV, f. 1-3, p. 49-53. — *Ueber Parabiose bei weissen Ratten.* Centr. für allg. Path. und path. Anat., 1909, p. 495. — *Compensazione della funzione urinaria fra topi in parabiosi.* Arch. di Fisiol., 1909, vol. VIII, p. 212-222.
10. Raubitschek. *Zur Pathologie der Parabiose.* Centr. für allg. Path. und path. Anat., 1909, p. 1042.
11. Friedberger E. u. Nassetti F. *Ueber die Antikörperbildung bei parabiotischen Tieren.* Zeitsch. f. Imm. und exp. Ther., Orig., 1909, Bd. II, p. 509-544.
12. Ranzi E. u. Ehrlich H. *Ueber die Wirkung von Toxinen und die Bildung von Antikörpern bei parabiotischen Tieren.* Zeitsch. f. Imm. und exper. Ther., Orig., 1909, Bd. III, p. 38-49.
13. Kraus R., Ranzi E. und Ehrlich H. *Ueber Parabiose.* Wien. klin. Woch., 1909, No. 47, p. 1653-1654.
14. Wulstein. Wien. klin. Woch., 1909, No. 7, p. 256.
15. Peyton Rous. *Parabiosis as a test for circulating Antibodies in cancer.* Journ. of exper. Medic., 1909, t. XI, p. 810-814.
16. Albrecht A. und Hecht V. *Ueber das Mäusekarzinom.* Wien. klin. Woch., 1909, No. 50, p. 1739-1742.

17. Lombroso U. *Sullo sviluppo della ghiandola mammaria*. Arch. di Farm. sper. e Scienze aff., 1909, p. XVII-XVIII.

18. Lombroso U. e Bolaffio M. *La parabiosi e la questione dei fattori che determinano la funzione mammaria e l'insorgenze del travaglio di parto.* Atti della Soc. Ital. di Ostetr. e Ginec., vol. XV, 1909.

19. Bolaffio M. *Sulla parabiosi*. Archivio di Farm. sperimentale e Scienze aff., 1909, p. XXXI-XXXII.

20. Enderlen, Flörken und Hotz. *Versuche über die Parabiose.* Sitzungberichten der Physich.-med. Gesellschaft zu Würzburg, marzo 1910 (esaminato nelle bozze).

21. Hédon E. *Expériences de transfusion réciproque par circulation carotidienne croisée entre chiens diabétiques et chiens normaux; leurs résultats.* Comptes-Rendus d. la Soc. de Biologie, Paris, 1909, n. 15, p. 699-700. — Id., 1909, n. 37. — *Transfusion sanguine réciproque entre deux animaux par anastomose carotidienne.* Id., 1910, n. 8, p. 341.

22. Morpurgo B. *Sulle vie di comunicazione dei liquidi di organismi in simbiosi.* Giorn. della R. Acc. di Med. di Torino, 1910, n. 1-2, p. 62.

23. Cristea G. M. und Denk W. *Beitrag zur Parabiose.* Medizinische Klinik, 1910. No. 4, p. 146-147.

24. Citato dal Sauerbruch e dall'Heyde, vedi 3.

25. Amantea G. e Manetta P. *Sugli scambi che avvengono nei ratti uniti in parabiosi.* Rend. della R. Accademia dei Lincei, 1910, 1° sem., fasc. 9°, pag. 585-590.

Autoriassunto.

L'A. nei ratti in parabiosi per celostomia e per ponte muscolo-cutaneo ha studiato anatomicamente e fisiologicamente gli scambî che avvengono fra i due animali della coppia.

1° A permettere tali scambî ha parte non soltanto la via linfatica, ma pure, e notevolmente, la via sanguigna: la cicatrice di unione è percorsa da una rete di grossi capillari sanguigni di neoformazione, che si possono mettere in evidenza iniettando con gelatina colorata il sistema aortico d'uno de' due animali.

2° Sostanze iniettate o fatte ingerire all'un animale passan nell'altro in gran quantità: il salicilato di sodio nella proporzione del 35-45 % quando vien dato per iniezione e del 28-35 % quando vien fatto ingerire: il bleu di metilene in proporzione minore. Un attivo scambio avviene anche dei prodotti del metabolismo: tenendo un animale a dieta prevalentemente idrocarbonata e l'altro a dieta azotata, il primo elimina una quantità di azoto quasi doppia di quella d'un animale di controllo nelle medesime condizioni.

3° Questi rapporti anatomici e fisiologici si presentano senza notevoli differenze così nelle coppie in parabiosi per celostomia come in quelle in parabiosi per ponte muscolo-cutaneo.

31 maggio 1910.

Tip. Nazionale di G. Bertero & C. L. Pozzi, *resp.*

(48)

Anno XVII Roma, luglio 1910 Vol. XVII-C. (fasc. 7).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

Il Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve* sunto *o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

SOMMARIO.

I.

R. Istituto di Clinica chirurgica in Roma
diretto dal Prof. F. Durante

Anafilassia attiva e carcinoma

Dott. DARIO MARAGLIANO, docente di Clinica chirurgica.

Studiando il fenomeno biologico dell'anafilassia, Kraus, Doerr e Sohma, Uhlenhut e Anderien avevano dimostrato che si può ottenere sperimentalmente negli animali uno stato anafilattico specifico per gli estratti di lente oculare. Ossia, conigli resi ipersensibili con questi estratti reagivano in modo netto alla reiniezione di essi mentre rimanevano indifferenti a reiniezioni di siero di sangue della stessa specie.

Seguendo il filo direttore di queste ricerche, E. Ranzi indagò se fosse possibile ottenere sperimentalmente anafilassia con estratti di diversi organi e, nel caso affermativo, se questa fosse specifica o meno. Ricercò ancora se anafilassia specifica si potesse ottenere verso estratti di tumori maligni. Le sue conclusioni furono: che è possibile ottenere ipersensibilizzazione con estratti di organi e di tumori maligni, che però essa non è specifica, perchè i suoi animali reagivano ancora, sempre *in modo più accentuato* alla reiniezione con siero di sangue. Dopo tali risultati la questione sembrava definita in senso negativo, quando Pfeiffer e Finsterer la risollevarono affermando di aver potuto ottenere nelle cavie un'anafilassia passiva per il cancro. Gli autori par-

tendo dalla supposizione che nel siero di sangue dei cancerosi circoli un anticorpo anafilattico verso il tumore, cercarono di metterlo in evidenza iniettando nel peritoneo di giovani cavie 4 cmc. di siero di sangue di cancerosi. Dopo 48 ore si reiniettavano nel peritoneo di queste cavie 4 cmc. di succo di un carcinoma qualsiasi ottenuto colla pressa di Buchner, e si determinava così una caduta della temperatura rettale, che arrivava talora fino a 34°, che sarebbe stata specifica perchè non si sarebbe avuta iniettando il succo cancerigno in cavie preventivamente trattate con siero di sangue di individuo non carcinomatoso. A sfrondare le illusioni che potevano nascere sul valore diagnostico di questo procedimento seguirono a breve distanza le ricerche di controllo di E. Ranzi il quale concludeva che nelle cavie, l'iniezione endoperitoneale di succo cancerigno in cavie preventivamente iniettate di succo di carcinomatosi può effettivamente determinare un abbassamento della temperatura, che questo però non è specifico e non può quindi pretendere a valore diagnostico perchè si ha anche nelle cavie preiniettate con siero di individui non carcinomatosi. Pfeiffer replicò attribuendo i risultati negativi di Ranzi ad inopportuni procedimenti tecnici e in base a nuove ricerche si diceva autorizzato a mantenere le sue primitive conclusioni. Queste sarebbero confermate ancora da M. Donati il quale, nel settembre 1909, riferì di aver potuto dimostrare un abbassamento immediato, cospicuo e specifico della temperatura reiniettando succo di carcinoma a cavie trattate 48 prima con siero di individui affetti da tumore maligno.

Di fronte a questi risultati contradditori mi parve non inopportuno riprendere lo studio della questione, anche perchè il procedimento seguito da Ranzi, da Pfeiffer, Finsterer e Donati si poteva modificare in modo da ottenere risultati più fini e precisi col metodo della reiniezione endocranica proposto da Besredka Steinhardt e Isaia. E poichè questi ricercatori hanno dimostrato che mentre eseguendo la reiniezione endoperitoneale non si può ottenere che in una data percentuale di animali la sindrome anafilattica per il siero di cavallo, questa si ottiene invece costantemente facendo la reiniezione di un quarto di centimetro cubico dello stesso siero nella cavità endocranica. Le mie ricerche riguardano esclusivamente l'anafilassia attiva, di quella passiva si occupò in questo Istituto, con indagini parallele, il prof. A. Isaia.

Una prima modificazione ai procedimenti finora seguiti consisteva dunque nel reiniettare l'estratto di cancro non più nel peritoneo ma nella cavità endocranica delle cavie sensibilizzate. Ammesso però che realmente le cavie avessero presentato una netta sindrome anafilattica, già *a priori* si poteva presupporre una causa d'insuccesso da cui dovevo guardarmi specialmente in base a mie precedenti ricerche sopra possibili precipitine cancerigne.

Sensibilizzando le cavie con estratti di carcinomi, pur supponendo per un momento che in questi vi fosse un qualche cosa di specifico, avrei inevi-

tabilmente creato uno stato anafilattico anche per il siero umano e le cavie avrebbero presentato i caratteristici fenomeni tanto alla reiniezione con estratti cancerigni che a quella con siero umano: l'anafilassia ottenuta non avrebbe potuto considerarsi come specifica. Era necessario quindi eliminare questa possibile causa d'insuccesso.

*
* *

Per gli studi di Rosenao e Anderson, di Besredka e Steinhardt sappiamo che è possibile immunizzare una cavia sensibilizzata e salvarla dalla reiniezione mortale. Se ad una cavia preiniettata con un $^1/_{150}$ di cmc. di siero di cavallo, facciamo all'8° o al 9° giorno un'iniezione endoperitoneale di 5 cmc. di siero, essa si immunizza, perde la sua ipersensibilità in modo che sopporta indifferentemente o con fenomeni minori al 13° o 14° giorno la reiniezione cerebrale di un quarto di centimetro cubico che l'avrebbe certamente uccisa in pochi minuti senza l'iniezione endoperitoneale immunizzante. La conoscenza di questo fatto m'indicava la via per eliminare la possibile causa d'insuccesso accennata. Iniettando nella cavia estratto cancerigno la sensibilizzavo tanto per il siero umano quanto per un supposto " plus „ proprio all'estratto. Iniettando ora all'8° o al 9° giorno nel peritoneo di questa cavia una data quantità di siero umano, stando alla logica dei fatti essa avrebbe dovuto immunizzarsi e non reagire più alla reiniezione endocerebrale di siero umano. Se reiniettando invece l'estratto di tumore avessi ottenuto sintomi anafilattici, questi avrebbero dovuto razionalmente considerarsi specifici per il tessuto neoplastico. Besredka aveva ottenuto sempre la sindrome anafilittica per il siero di cavallo reiniettandone nel cervello un quarto di centimetro cubico. Adoperando estratti di carcinomi, era da prevedersi che la quantità di questi necessaria per la reiniezione avrebbe dovuto essere maggiore. Cominciai quindi collo stabilire quanto liquido si può iniettare nella cavità cranica di una cavia di media grandezza senza determinare fenomeni dovuti unicamente all'aumento di pressione endocranica e che potrebbero costituire una causa se non d'errore, almeno d'incertezza di giudizio. Con un sottile punteruolo praticavo un po' lateralmente alla linea mediana nella parete cranica un piccolo foro che permettesse appena l'introduzione di un ago della siringa Pravaz.

I. — A 2 cavie del peso di 400 grammi iniezione endocerebrale di $^4/_{10}$ cmc. soluzione fisiologica sterile. Le due cavie rimangono indifferenti. Alcuni giorni dopo sono ancora vive.

II. — A 3 cavie del peso di 400 grammi iniezione endocerebrale di $^5/_{10}$ cmc. di soluzione fisiologica. Una non ne risente affatto; l'altra presenta un leggero sbalordimento, dopo 5 minuti ritorna in condizione affatto normali. Alcuni giorni dopo sono ancora vive.

III. — A 2 cavie del peso di 500 grammi inietto nel cervello 1 cmc. di soluzione fisiologica. Una si abbatte sul fianco e presenta qualche contrazione tonica, poi resta per alcuni minuti come morta. Dopo un quarto d'ora ritorna in condizioni normali. L'altra presenta un forte sbalordimento ma non si abbatte sul fianco, dopo alcuni minuti ritorna normale. Le due cavie alcuni giorni dopo sono ancora vive.

Risulta da queste ricerche che l'iniezione di $^4/_{10}$ cmc. di liquido nel cervello delle cavie è indifferentemente sopportato; $^5/_{10}$ di cmc. possono dare leggero sbalordimento ma non producono fenomeni gravi. Le dosi accennate hanno valore per cervelli di cavie.

Invece esse non sono più così indifferenti nuove. Se le cavie nelle 10, 24, 48 ore precedenti hanno subìto una prima iniezione endocerebrale, allora bastano $^5/_{10}$ cmc. per provocare fenomeni gravissimi (convulsioni, coma). È per questo fatto che io non ho potuto seguire per l'immunizzazione la via endocerebrale proposta da Besredka e da altri. Nel caso di anafilassia sierica il procedimento è applicabile; non lo è lavorando con estratti di cui si richiede una quantità assai maggiore per far esplodere i fenomeni anafilattici. Se i fenomeni dovuti all'aumento di pressione endocranica, possono turbare l'andamento dell'osservazione, non bisogna però credere che essi possano venire confusi colla sindrome anafilattica. Nel giudicare di questo ho tenuto conto dei fenomeni nervosi e anche dell'abbassamento di temperatura su cui tanto insiste Pfeiffer.

Considerando come tipo di sindrome anafilattica quella determinata dalla reiniezione endocranica di un quarto di centimetro cubico di siero umano in una cavia sensibilizzata 14 giorni prima con $^1/_{150}$ di cmc. di siero umano.

Dopo aver subìto la reiniezione endocranica la cavia presenta un periodo più o meno lungo di latenza oscillante da 1 a 10 minuti durante il quale dimostra solo una certa irrequietezza. Poi cominciano leggere e rare scosse del capo che vanno più o meno rapidamente facendosi più intense e frequenti e si diffondono ben presto a tutto il tronco. Col diffondersi di queste scosse compare una paresi degli arti. A questo periodo la cavia sta accovacciata, impotente o quasi a camminare, e di tanto in tanto presenta forti sussulti. Ben presto si rovescia sul fianco ed è colta da contrazioni tonico-cloniche che vanno aumentando di frequenza ed intensità finchè sopraggiunge uno stato comatoso e poi la morte. Quasta sindrome può svolgersi in pochi minuti come in 3-4 ore, e può anche volgere a guarigione. Dopo 5, 10 minuti dell'iniezione endocranica si ha costantemente un abbassamento di temperatura di 1 $^1/_2$-3 gradi che però è fugace tanto che dopo un'ora si ha generalmente un ritorno o quasi alla norma.

***

Il siero di sangue umano, rispetto al suo potere di far esplodere la sindrome anafilittica si comporta in un modo un po' diverso di quanto venne descritto per il siero di cavallo. Intanto ho potuto osservare sieri umani che, freschi, davano in un quarto d'ora la morte di una cavia sensibilizzata, se iniettati nel cervello alla dose di $^2/_{10}$ di cmc., diventano inattivi anche alla dose di $^3/_{10}$ di cmc. se riscaldati per mezz'ora a 55°. Ancora ho osservato che il siero umano decantato dal coagulo, anche chiuso in fialetta e mantenuto alla temperatura ambiente perde rapidamente gran parte della sua tossicità tanto che già dopo 10 giorni, qualche volta anche prima, la sua reiniezione non provoca più alcun fenomeno anafilattico nemmeno alla dose di $^3/_{10}$ di cmc. nelle cavie sensibilizzate. Nei primi tre giorni dal suo prelevamento, specialmente se mantenuto a contatto del coagulo conserva integra la sua tossicità. Questa poi, varia da siero a siero e qualche volta è così grande che la dose di un quarto di centimetro cubico riesce mortale anche in cavie nuove, non sensibilizzate, con una fenomenologia affatto eguale a quella descritta per le cavie sensibilizzate. Quindi prima di giudicare di una sindrome anafilattica di siero umano è necessario di controllare la tossicità di quel dato siero in cavie nuove.

Per le mie ricerche mi servii di siero di sangue proveniente da fonte costante, siero che iniettato nel cervello di cavie nuove alla dose di $^1/_4$ di cmc. non provocò mai alcun fenomeno tossico.

***

Il materiale cancerigno lo preparai con 2 procedimenti diversi. Tre carcinomi, uno dello stomaco, uno del retto ed uno della mammella vennero ridotti sterilmente in poltiglia che lavai nel filtro a pressione e feci poi diseccare nel vuoto. Ottenuta così una polvere finissima. Quattro o cinque giorni prima dell'uso ne facevo una sospensione-soluzione in proporzione dell'1 : 10 in liquido fisiologico al 0.80%. Il liquido decantato mi serviva per l'iniezione. Nello stesso modo preparai tessuto di mucosa normale di retto e di mammella sana. Con ricerche preliminari potei stabilire che $^4/_{10}$ della soluzione erano sopportati dal cervello di una cavia nuova di media grossezza senza produrre fenomeni convulsivi e che non vi sono differenze sensibili fra la soluzione della polvere cancerigna e della polvere di mucosa sana del retto e di mammella normale.

L'estratto acquoso venne ottenuto da due carcinomi della mammella col procedimento di Wassermann. Questo iniettato nel cervello alla dose di $^5/_{10}$

di cmc. qualche volta anche di $^{7}/_{10}$ non produsse mai alcun fenomeno nervoso tossico, prescindendo da qualche convulsione immediata e fugace per azione sulla zona corticale psico-motrice.

La dose del liquido cancerigno più adatta a mettere in evidenza nelle cavie uno stato anafilattico oscilla fra i $^{2}/_{10}$ ed i $^{3}/_{10}$ di cmc. per iniezione endoperitoneale o sottocutanea. Dopo 12-14 giorni si hanno costantemente alla reiniezione endocerebrale fenomeni anafilattici più o meno evidenti. Nello esporre le ricerche inerenti allo scopo del lavoro tengo calcolo unicamente delle cavie che superarono il periodo fra la preiniezione e la reiniezione senza citare quelle che morirono prima di aver raggiunto la voluta ipersensibilità. La temperatura venne misurata con termometro rettale per tutte le cavie 5 minuti, mezz'ora, ed un'ora dopo l'iniezione endocerebrale. Per brevità riferisco solo la temperatura più bassa osservata.

Serie Prima.

Ipersensibilizzazione delle cavie con estratti acquosi, con soluzioni di polveri cancerigne e con siero umano.

I Gruppo. — A 6 cavie del peso fra 350 e 400 grammi (1, 2, 3, 4, 5, 6) iniezione endoperitoneale di $^{3}/_{10}$ di estratto fresco di cancro mammario.

a) Dopo 14 giorni ad 1, 2, iniezione endocranica di $^{1}/_{10}$ di cmc. dello stesso estratto. Nessun fenomeno nervoso convulsivo.

Temperatura prima dell'iniezione (1) 38°.2; (2) 38°.5.
Temperatura dopo l'iniezione (1) 36°.5; (2) 36°.8.
Le cavie vivono il giorno dopo.

b) Dopo 14 giorni a 3, 4, iniezione endocerebrale $^{3}/_{10}$ cmc. di estratto fresco di mammella. Nessun fenomeno anafilattico.

Temperatura prima dell'iniezione (3) 38°.1; (4) 38°.4.
Temperatura dopo l'iniezione (3) 37°; (4) 36°.9.
Le cavie vivono il giorno dopo.

c) A 5 e 6 14 giorni dopo iniezione endocerebrale di $^{2}/_{10}$ cmc. di siero di sangue umano fresco. Dopo 3 minuti violenti fenomeni anafilattici, che durano parecchie ore.

Temperatura prima dell'iniezione (5) 38°.1; (6) 38°.
Temperatura dopo l'iniezione (5) 35°.8; (6) 35°6.
Le cavie si trovano morte il giorno dopo.

II Gruppo. — A 4 cavie (7, 8, 9, 10) del peso di 350, 450 grammi, iniezione endoperitoneale di $^{3}/_{10}$ cmc. di soluzione di cancro dello stomaco polverizzato.

a) A 7 e 8 dopo 14 giorni reiniezione endocranica di $^{1}/_{10}$ cmc. della soluzione. Dopo 5 minuti leggera ma netta sindrome anafilattica; dopo alcune ore le cavie si rimettono.

Temperatura prima dell'iniezione (7) 38°.5; (8) 38°.
Temperatura dopo l'iniezione (7) 36°.4; (8) 36°.

b) A cavie 9 e 10 dopo 14 giorni reiniezione endocranica $^{2}/_{10}$ cmc. di

siero umano fresco. Dopo 5 minuti violenta sindrome anafilattica; le cavie muoiono il giorno dopo.

Temperatura prima dell'iniezione (9) 38°; (10) 38°.2.

Temperatura dopo l'iniezione (9) 35°.4; (10) 35°.8.

III Gruppo. — A 6 cavie (11, 12, 13, 14, 15, 16) preiniezione sottocutanea di $^{3}/_{10}$ cmc. di soluzione di cancro del retto polverizzato.

a) A 11 e 12 dopo 13 giorni reiniezione endocerebrale di $^{5}/_{10}$ della soluzione. Leggeri fenomeni anafilattici; 11 muore il giorno dopo, l'altra sopravvive.

Temperatura prima dell'iniezione (11) 38°.4; (12) 38°.2.

Temperatura dopo l'iniezione (11) 36°.4; (12) 36°.2.

b) A 13 e 14 dopo 13 giorni reiniezione endocranica di $^{1}/_{10}$ di soluzione del cancro dello stomaco polverizzato. Leggeri fenomeni anafilattici.

Le cavie dopo alcune ore si rimettono.

Temperatura prima dell'iniezione (13) 38°; (14) 38°.3.

Temperatura dopo l'iniezione (13) 36°.3; (14) 36°.8.

c) Dopo 13 giorni a 15 e 16 reiniezione endocranica di $^{5}/_{10}$ cmc. di soluzione di carcinoma della mammella polverizzata.

Dopo 5 minuti, su per giù, gli stessi fenomeni anafilattici, che per le 4 cavie precedenti. Vivono il giorno dopo.

Temperatura prima dell'iniezione (15) 38°.6; (16) 38°.4.

Temperatura dopo l'iniezione (15) 37°; (16) 37°.

IV Gruppo. — A 6 cavie del peso di 350-400 grammi (17, 18, 19, 20, 21, 22) preiniezione sottocutanea di $^{1}/_{10}$ cmc. di soluzione di polvere di cancro di mammella.

a) A 17 e 18 dopo 14 giorno reiniezione endocranica di $^{5}/_{10}$ cmc. di estratto fresco agitato di cancro di mammella. Leggerissimo sbalordimento momentaneo, poi ritorno alla norma. Nessun fenomeno nervoso.

Il giorno dopo vivono.

Temperatura prima dell'iniezione (17) 38°.6; (18) 38°.4.

Temperatura dopo l'iniezione (17) 37°.2; (18) 37°.

b) Dopo 14 giorni a 19 e 20 reiniezione endocranica di $^{2}/_{10}$ cmc. di siero umano fresco. Dopo 5 minuti forti fenomeni anafilattici, che vanno man mano aumentando d'intensità; le cavie muoiono il giorno dopo senza essersi rimesse.

Temperatura prima dell'iniezione (19) 38°.4; (20) 38°.6.

Temperatura dopo l'iniezione (19) 35°; (20) 35°.2.

c) A 21 e 22, 14 giorni dopo, reiniezione endocranica di $^{3}/_{10}$ cmc. di siero umano vecchio di 15 giorni conservato in fialette chiuse alla lampada.

Dopo 10 minuti appena leggerissime contrazioni del collo; dopo un'ora le cavie si rimettono; il giorno dopo stanno bene.

Temperatura prima dell'iniezione (21) 38°.8; (22) 38°.4.

Temperatura dopo l'iniezione (21) 36°.2; (22) 36°.2.

V Gruppo. — A 12 cavie (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34) iniezione endoperitoneale di $^{3}/_{10}$ di soluzione-sospensione di cancro dello stomaco polverizzato.

a) Dopo 14 giorni a 23 e 24 reiniezione di carcinoma di mammella polverizzata. Leggeri fenomeni anafilattici per 2 ore circa. Gli animali si rimettono e vivono il giorno dopo.

Temperatura prima dell'iniezione (23) 38°.3; (24) 39°.

Temperatura dopo l'iniezione (23) 36°.4; (24) 36°.8.

b) Dopo 14 giorni a 25 e 26 reiniezione endocranica di $^4/_{10}$ cmc. di mucosa normale di retto polverizzata.

Leggeri fenomeni anafilattici analoghi a quelli delle cavie precedenti. Gli animali vivono il giorno dopo.

Temperatura prima dell'iniezione (25) 38°.4; (26) 38°.6.

Temperatura dopo l'iniezione (25) 36°; (26) 36°.1.

c) A 27 e 28 dopo 14 giorni reiniezione endocranica di $^5/_{10}$ di cmc. di soluzione di tessuto di mammella sana polverizzata.

Leggeri fenomeni anafilattici. Le cavie si rimettono dopo alcune ore; 28 muore il giorno dopo.

Temperatura prima dell'iniezione (27) 38°.6; (28) 38°.8.

Temperatura dopo l'iniezione (27) 36°; (28) 31°.6.

d) (29 muore prima di aver raggiunto il periodo di sensibilizzazione); a 30 dopo 14 giorni iniezione endo-cerebrale di $^5/_{10}$ di *estratto fresco* di carcinoma di mammella. Leggero sbalordimento momentaneo, poi la cavia si rimette senza presentare alcun fenomeno anafilattico.

Temperatura prima dell'iniezione 38°.8.

Temperatura dopo l'iniezione 36°.2.

e) A 31 e 32 dopo 14 giorni iniezione endo-cerebrale di $^1/_4$ cmc. di siero umano fresco. Dopo 5 minuti violentissimi fenomeni nervosi; 8 ore dopo le cavie sono morte.

Temperatura prima dell'iniezione (31) 38°.6; (32) 39°.

Temperatura dopo l'iniezione (31) 35°.6; (32) 34°.6.

f) A 33 e 34, dopo 14 giorni iniezione endocerebrale di $^3/_{10}$ cmc. di siero umano conservato in fialette da 15 giorni. Leggerissimi fenomeni anafilattici per circa 8 ore, poi remissione.

Temperatura prima dell'iniezione (33) 38°.6; (34) 38°.8.

Temperatura dopo l'iniezione (33) 36°.2; (34) 36°.

Da questa prima serie di esperienze risulta:

1° Che preiniettando cavie con estratti acquosi di cancri, la reiniezione cogli estratti stessi per via endocerebrale non determina, dopo 13-14 giorni, alcun fenomeno anafilattico alla dose di $^5/_{10}$ cmc., mentre la reiniezione di siero umano fresco, dotermina violenti fenomeni anafilattici. L'abbassamento della temperatura non può considerarsi specifico perchè è più notevole colla reiniezione di siero.

2° Preiniettando le cavie con soluzioni di tessuto cancerigno polverizzato, si ottengono costantemente o quasi, leggeri ma netti fenomeni anafilattici colla reiniezione endocerebrale della soluzione dello stesso cancro o di altri cancri polverizzati; fenomeni all'incirca di eguale intensità si ottengono colla reiniezione di soluzioni di mucosa sana del retto e di mammella sana polverate e di siero umano vecchio di 10-15 giorni; con siero fresco si hanno invece costantemente fenomeni gravissimi e spesso seguìti da morte.

Serie Seconda.

Modo di comportarsi delle cavie sensibilizzate con soluzione di polveri cancerigne ed immunizzate con siero umano.

I Gruppo. — A 3 cavie (35, 36, 37) preinizione sottocutanea di $^1/_{100}$ cmc. di siero umano.

In 8ª giornata a 35 e 36 iniezione endoperitoneale di 5 cmc. di siero umano fresco.

In 13ª giornata a 35 e 36 iniezione endocerebrale di $^1/_4$ cmc. di siero umano fresco. Nessun fenomeno anafilattico.

Temperatura prima dell'iniezione (35) 38°.6; (36) 38°.8.

Temperatura dopo l'iniezione (35) 36°.2; (36) 36°.4.

In 13ª giornata a 37 iniezione di $^1/_4$ cmc. di siero umano fresco. Violenti fenomeni anafilattici. Muore 8 ore dopo.

Temperatura prima dell'iniezione 38°.8.

Temperatura dopo l'iniezione 35°.8.

II Gruppo. — A 7 cavie (38, 39, 40, 41, 42, 43, 44), iniezione endoperitoneale di 4 cmc. di siero umano fresco; (38) muore il giorno dopo.

In 14ª giornata a 39 reiniezione endocerebrale di $^1/_4$ cmc. di siero umano fresco.

Nessun fenomeno anafilattico.

Temperatura prima dell'iniezione 38° 8.

Temperatura dopo l'iniezione 36° 1.

La cavia sta bene il giorno dopo.

In 14ª giornata a 40 e 41 reiniezione endocerebrale di $^1/_{10}$ cmc. di soluzione di cancro dello stomaco polverizzato. Nessun fenomeno anafilattico. Le cavie stanno bene il giorno dopo.

Temperatura prima dell'iniezione (40) 39°; (41) 38°.8.

Temperatura dopo l'iniezione 36°.0.

In 14ª giornata a 43 reiniezione endocerebrale di $^5/_{10}$ cmc. di soluzione carcinoma di mammella polverizzata.

Nessun fenomeno anafilattico. La cavia sta bene il giorno dopo.

Temperatura prima dell'iniezione 38°.6.

Temperatura dopo l'iniezione 36°.0.

In 14ª giornata a 43 reiniezione endocerebrale di $^1/_4$ cmc. di siero umano fresco. Dopo 5 minuti violenti fenomeni anafilattici. Morte dopo 8 ore.

Temperatura prima dell'iniezione 38°.5.

Temperatura dopo l'iniezione 35°.4.

In 14ª giornata a 44 reiniezione di $^4/_{10}$ cmc. di soluzione di carcinoma gastrico polverizzato; leggeri fenomeni anafilittici. Dopo alcune ore la cavia si rimette e sta bene il giorno dopo.

Temperatura prima dell'iniezione 38°.2.

Temperatura dopo l'iniezione 36°.1.

III Gruppo. — A 7 cavie (45, 46, 47, 48, 49, 50, 51) preiniezione sottocutanea di $^3/_{10}$ di cmc. di carcinoma gastrico polverizzato.

A 45, 46, 47, 48, 49, in 9ª giornata iniezione endoperitoneale di 4 cmc. di siero umano fresco.

In 14ª giornata a 45 e 46 reiniezione endocerebrale di $^1/_{10}$ di cmc. di soluzione di carcinoma gastrico. Nessun fenomeno anafilattico.

Temperatura prima dell'iniezione (45) 38°.2; (46) 38°.1.
Temperatura dopo l'iniezione (45) 36°.1; (46) 36°.
In 14ª giornata a 47 reiniezione endocerebrale di $^{1}/_{10}$ di cmc. di soluzione di cancro del retto.
Nessun fenomeno anafilattico.
Temperatura prima dell'iniezione 38°.6.
Temperatura dopo l'iniezione 36°.3.
In 14ª giornata a 48 reiniezione endocerebrale di $^{5}/_{10}$ di cmc. di soluzione di cancro della mammella polverizzato. Nessun fenomeno anafilattico.
Temperatura prima dell'iniezione 38°.8.
Temperatura dopo l'iniezione 36°.4.
In 14ª giornata a 49 reiniezione endocerebrale di $^{2}/_{10}$ cmc. di siero umano fresco. Leggerissimi fenomeni anafilattici. Dopo alcune ore l'animale si rimette.
Temperatura prima dell'iniezione 38°.6.
Temperatura dopo l'iniezione 36°.0.
In 14ª giornata a 50 reiniezione endocerebrale di $^{2}/_{10}$ cmc. di siero umano fresco. Violenti fenomeni anafilattici. Morte dopo 8 ore.
Temperatura prima dell'iniezione 38°.4.
Temperatura dopo l'iniezione 36°.3.
In 14ª giornata a 51 reiniezione endocerebrale di $^{5}/_{10}$ cmc. di soluzione cancro del retto. Leggerissimi fenomeni anafilattici. La cavia si rimette dopo alcune ore.
Temperatura prima dell'iniezione 33°.6.
Temperatura dopo l'iniezione 36°.3.

IV gruppo. — A 7 cavie (52, 53, 54, 55, 56, 57, 58) preiniezione endoperitoneale di $^{3}/_{10}$ di cmc. di soluzione di cancro della mammella polverizzato.
In 8ª giornata a 52, 53, 54, 55, 56, 57, iniezione endoperitoneale di 4 cmc. di siero umano fresco.
Il giorno dopo 52 muore.
A 53 e 54 in 14ª giornata reiniezione endocerebrale di $^{1}/_{10}$ di cmc. di soluzione di cancro della mammella.
Nessun fenomeno anafilattico.
Temperatura prima dell'iniezione (53) 38°.8; (54) 38°.6.
Temperatura dopo l'iniezione (53) 36°.2; (54) 36°.0.
A 55 in 14ª giornata reiniezione endocerebrale di $^{5}/_{10}$ di cmc. di soluzione di cancro dello stomaco.
Nessun fenomeno anafilattico.
Temperatura prima dell'iniezione 38°.6.
Temperatura dopo l'iniezione 36°.6.
A 56 in 14ª giornata reiniezione endocerebrale di $^{1}/_{10}$ di cmc. di siero umano fresco. Leggerissimi fenomeni anafilattici. Dopo un'ora le cavia si rimette.
Temperatura prima dell'iniezione 38°.6.
Temperatura dopo l'iniezione 35°.8.
A 57 in 14ª giornata reiniezione di $^{3}/_{10}$ cmc. di siero umano vecchio di 15 giorni. Nessun fenomeno anafilattico.
Temperatura prima dell'iniezione 38°.6.
Temperatura dopo l'iniezione 36°.2.
A 58 in 14ª giornata reiniezione di $^{1}/_{10}$ di cmc. di soluzione di cancro mammario. Leggeri fenomeni anafilattici. La cavia si rimette alcune ore dopo.
Temperatura prima dell'iniezione 38°.4.
Temperatura dopo l'iniezione 36.0.

La seconda serie di esperienze parla in modo chiaro contro la possibilità di ottenere nelle cavie un'anafilassia specifica di carcinoma. Immunizzando gli animali sensibilizzati con soluzioni di polveri cancerigne per mezzo di sufficienti dosi di siero umano fresco in 8ª o 9ª giornata, la reiniezione endocerebrale delle soluzioni cancerigne viene indifferentemente sopportata; non si hanno più quei leggeri fenomeni anafilattici che si notano nelle cavie non immunizzate. Quindi lo stato di leggera ipersensibilità che si ottiene nelle cavie di fronte a liquidi cancerigni non si può attribuire ad un *quid* specifico in essi contenuto ma a sostanze proprie all'organismo umano in generale e raccolte iu più grandi quantità nel siero. Anche nella seconda serie di esperienze, all'abbassamento di temperatura non posso attribuire alcun preciso significato.

BIBLIOGRAFIA.

Kraus, Doerr e Sohna. Wiener Klin. Wochenschr., 1908, p. 1084.
Uhlenhut e Andreiew. Deutsche mil. Zeitschr., 1909, n. 2.
E. Ranzi. Zeitschrif. f. Immunitat. und exp. Ther, 1909, Hft. 1.
E. Ranzi. Wiener Klin. Woch. 1909.
Pfeiffer e Finsterer. Wiener Klin. Woch., 1909, p. 989.
Rosenau e Anderson. Journal of infect. dis., 1909.
Besredka e Steinhardt. Annales de l'Institut Pasteur, 1907, p. 117 e p. 384.
Besredka. Annales de l'Institut Pasteur, 1907, p. 950.
M. Donati. Pathologica, 1909, n. 25-26.

II.

Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal Prof. FRANCESCO DURANTE

Dell' anafilassi passiva come mezzo di diagnosi dei tumori maligni

per il dott. ANGELO ISAJA
aiuto e docente in patologia speciale chirurgica.

I lavori di Richet, Portier, Arthus, Otto, Rosenau, Anderson e Besredka non lasciano alcun dubbio sull'esistenza dell'anafilassi sierica attiva. Il Besredka anzi ha avuto il merito d'indicare, praticando la seconda iniezione (tossica) nel cervello, un metodo che desse risultati quasi constanti, poichè mentre, facendo la seconda iniezione endoperitonealmente la morte non sopravveniva che nella metà incirca dei casi; questa era la regola nelle cavie sottoposte alle iniezioni cerebrali.

Yamanouchi tentò applicare l'anafilassi passiva alla diagnosi della tubercolosi umana, iniettando nel peritoneo dei conigli 5 cmc. di sangue o di siero proveniente da soggetti colpiti da tubercolosi, e due giorni dopo iniettava nelle vene degli animali una soluzione di tubercolina o di una cultura di tubercolosi filtrata; gli animali morirono in genere con sintomi anafilattici dentro lo spazio di due ore.

Caraffa ripetè le esperienze di Yamanouchi con risultati positivi, mentre Quarelli e Fragoni avrebbero avuto risultati negativi venendo alla conclusione che l'anafilatto-diagnosi non può essere adottata per la tubercolosi.

Pheiffer e Finsterer tentarono il trasporto passivo di stato anafilattico col siero dei carcinomatosi. Essi opinano che nel sangue dei carcinomatosi vi siano degli anticorpi anafilattici contro il tessuto del cancro in genere; anticorpi anafilattici che si possono trasportare col siero negli animali, producendo in questi uno stato anafilattico passivo. Cavie, inoculate endoperitonealmente 48 ore prima con 4 cmc. di siero proveniente da individui affetti di cancro, all'iniezione endoperitoneale di 4 cmc. di succo di tumore hanno mostrato sintomi anafilattici e specialmente un abbassamento notevole di temperatura, mentre quelli di controllo o inoculati con siero normale non presentarono alcuna reazione.

Gli autori non specificano affatto i sintomi anafilattici presentati dagli animali di esperimento, mentre dànno molta importanza all'abbassamento di temperatura, che essi ritengono come sintoma specifico dell'anafilassi.

Il Ranzi, che in un precedente lavoro aveva dimostrato che le cellule di organi o tumori umani non producono anafilassi per l'elemento cellulare specifico, eseguì recentemente una lunga serie di ricerche sulle indicazioni di Pheiffer e Finsterer. Ottenne anch'egli un abbassamento di temperatura nella maggior parte degli animali trattati con siero carcinomatoso, non accompagnato mai però a veri fenomeni anafilattici. Ed avendo egli avuto lo stesso abbassamento di temperatura anche in altri animali trattati con sostanze diverse: soluzione fisiologica, liquido d'idrocele, siero di cavallo, di porco, ecc., giustamente ritiene come tale sintoma non possa considerarsi come segno anafilattico specifico.

Della stessa opinione di Pheiffer e Finsterer è invece il Donati che avrebbe anzi visto reagire anafilatticamente anche una cavia iniettata in primo tempo con siero sarcomatoso, il che farebbe pensare che nell'organismo dei cancerosi circola lo stesso anticorpo anafilattico che nell'organismo dei sarcomatosi.

L'importanza singolare dell'argomento non solo dal punto di vista teoretico, ma anche pratico per la sua applicazione alla diagnosi dei tumori maligni, e la dissonanza dei risultati dei sopracitati autori, spinsero anche me a ripetere le esperienze con le indicazioni di Pheiffer e Finsterer e di provare inoltre se si prestasse meglio a rivelare lo stato anafilattico passivo

negli animali, l'iniezione cerebrale, che ha permesso a Besredka di avere risultati quasi constanti nell'anafilassi sierica attiva.

Mi sono servito in un primo gruppo di cavie di estratti acquosi preparati col metodo di Wassermann, facendo la seconda iniezione nel peritoneo alla distanza di 48 ore. La temperatura rettale veniva misurata prima della iniezione e dopo, per un periodo di 3-4 ore, a cominciare da 5 minuti dopo l'iniezione e ripetendola ogni 15 minuti. Nelle esperienze veniva registrata la temperatura più bassa osservata, la quale si trovava per lo più nella prima mezz'ora d'osservazione; dopo questo tempo la temperatura cominciava di nuovo a salire e dopo un'ora era tornata al normale.

Gruppo *A*.

Cavie del peso di gr. 200-250 (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

Nelle cavie 1, 2, 3, 4. — Iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di siero di paziente di cancro della mammella. La temperatura rettale prima dell'iniezione oscillava da 37°.8 a 38°.5; dopo da 37° a 38°. Dopo 48 ore iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di estratto acquoso di cancro di mammella. Temperatura prima dell'iniezione da 37°.8 a 38°.2; dopo da 37° a 37°.5.

Nessun fenomeno anafilattico.

Nelle cavie 5, 6, 7. — Iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di siero normale. Temperatura prima dell'iniezione da 37°.9 a 38°.1, dopo da 37°.3 a 37°.7. Dopo 48 ore iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di estratto acquoso di cancro di mammella. Temperatura prima dell'iniezione da 37°.7 a 38°; dopo da 37°.1 a 37°.4.

Nessun fenomeno anafilattico.

Nelle cavie 4, 9, 10 (di controllo). — Iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di estratto acquoso di cancro mammario. Temperatura prima dell'iniezione da 37°.9 a 38°, dopo da 37°.2 a 37°.3

Nessun fenomeno anafilattico.

Riassumendo: in tutte le cavie di questa serie, trattate con l'iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di siero di paziente di cancro di mammella e 48 ore dopo con l'iniezione intraperitoneale di estratto acquoso dello stesso cancro non si ha avuto mai accenno alcuno a quel quadro fenomenico caratteristico che costituisce la sindrome anafilattica (segni d'irrequietezza, debolezza generale, dispnea, paresi-convulsioni). V'è stato un abbassamento di temperatura piuttosto lieve (0.4 a 0.8) che non si può affatto considerare come segno anafilattico specifico, perchè si ha avuto parimenti nelle cavie trattate 48 ore prima con siero normale e anche in quelle non trattate.

Gruppo *B*.

Cavie del peso di gr. 250-300 (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

In questa serie di esperienze ho usato, per la seconda iniezione (tossica), un estratto secco di tumore, preparato nel modo seguente: i tessuti neoplastici venivano ridotti in poltiglia in mortaio e poi distesi in una capsula del

Petri sterilizzata si lasciavano disseccare nel vuoto. I tessuti disseccati si lasciavano in mortaio facilmente ridurre in finissima polvere, che veniva sciolta in soluzione fisiologica di cloruro di sodio, nella proporzione di 1:10, e poi decantata dall'eccesso che non si è disciolto.

Nelle cavie 11, 12, 13, 14. — Iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di siero di paziente di cancro della lingua. Temperatura rettale prima dell'iniezione da 37°.8 a 38°.1; dopo da 37° a 37°.9. Dopo 48 ore iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di soluzione in acqua fisiologica di polvere neoplastica (cancro di mammella). Temperatura rettale prima dell'iniezione da 37°.8 a 38°.2; dopo da 36° a 37°.2.

Nessun fenomeno anafilattico.

Nelle cavie 15, 16, 17. — Iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di siero normale. Temperatura prima dell'iniezione da 37°.5 a 38°; dopo da 37°.1 a 37°.5. Dopo 48 ore iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di soluzione di polvere neoplastica di cancro di mammella. Temperatura prima dell'iniezione da 37.8 a 38°.1, dopo da 36°.5 a 37°.2.

Nessun fenomeno anafilattico.

Nelle cavie 18, 19, 20 (di controllo). — Iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di soluzione di polvere neoplastica di cancro di mammella. Temperatura prima dell'iniezione oscillava da 37°.6 a 38°; dopo da 36°.5 a 37°.1.

Dunque anche nelle cavie di questa serie, trattate con l'iniezione di siero carcinomatoso e 48 ore dopo con soluzione di polvere di cancro mammario, non si è avuto alcun sintoma anafilattico. Qui v'è stato un più marcato abbassamento di temperatura, dipendente forse dalla maggiore tossicità dello estratto usato, però esso è stato, presso a poco, di uguale grado sia nelle cavie trattate con siero carcinomatoso, come in quelle trattate prima con siero normale o non trattate affatto, perciò non può essere considerato come segno anafilattico specifico.

Gruppo *C*.

Cavie del peso di grammi 200-250 (21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30).

La seconda iniezione (tossica) di estratto acquoso di cancro si pratica nel cervello secondo le indicazioni di Besredka.

Nelle cavie 21, 22, 23 e 24. — Iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di siero di paziente di cancro mammario. Temperatura prima dell'iniezione oscillava da 37°.8 a 38°; dopo da 37° a 37°.6. Dopo 48 ore iniezione intracerebrale di $^5/_{10}$ di cmc. di estratto acquoso di cancro mammario. Temperatura prima dell'iniezione da 37°.7 a 37°.9; dopo da 35°.4 a 36°.9. Nessun fenomeno anafilattico. Solamente in una cavia (22) si ebbe qualche contrazione immediata tonico-clonica degli arti, che scomparve del tutto dopo 5-10 minuti.

Nelle cavie 25, 26 e 27. — Iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di siero umano normale. Temperatura prima dell'iniezione da 37°.6 a 37°.8; dopo da 37° a 37°.3. Dopo 48 ore iniezione intracerebrale di $^5/_{10}$ di cmc. di estratto acquoso di cancro mammario. Temperatura prima dell'iniezione da 37°.5 a 37°.6; dopo da 35°.5 a 36°.6. Nessun fenomeno anafilattico; solo nella 25ª cavia si è notato qualche fenomeno convulsivo immediato e transitorio.

Nelle cavie 28, 29 e 30. — Iniezione intracerebrale di $^5/_{10}$ di cmc. di estratto acquoso di cancro mammario. Temperatura prima dell'iniezione da 37°.5 a 37°.7; dopo da 35°.8 a 37°. Nessun fenomeno anafilattico.

Riassumendo le cavie di questo gruppo, trattate con siero carcinomatoso e 48 ore dopo, sottoposte alla iniezione cerebrale di $^5/_{10}$ di cmc. di estratto

acquoso di cancro mammario non hanno presentato alcun sintoma anafilattico. In due sole cavie s'è notata qualche contrazione tonico-clonica degli arti, che, data la sua immediata comparsa subito dopo l'iniezione e la sua brevissima durata, deve senza dubbio riferirsi ad un'azione meccanica-irritativa della corteccia dei centri psico-motori, da parte del liquido iniettato.

L'abbassamento di temperatura è stato ancora più accentuato che nelle esperienze precedenti, ma come in queste non ha alcun carattere di specificità perchè s'è presentato d'uguale grado sia nelle cavie trattate con sieri carcinomatoso e normale, sia in quelle non trattate affatto.

Gruppo *D*.

Cavie del peso di grammi 200-250 (31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40).

La seconda iniezione (tossica), di soluzione di polvere di tessuti cancerosi si pratica nel cervello.

Nelle cavie 31, 32, 33 e 34. — Iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di siero di paziente di cancro del palato. Temperatura prima dell'iniezione oscillante da 37°.9 a 38°.2; dopo da 37° a 37°.4. Dopo 48 ore iniezione intracerebrale di $^{1}/_{10}$ di cmc. di soluzione in acqua fisiologica di polvere neoplastica (cancro della mammella). Forti contrazioni tonico-cloniche degli arti, immediate e transitorie; temperatura prima dell'iniezione da 37°.8 a 38°.1; dopo da 35° a 36°.7.

Nelle cavie 35, 36 e 37. — Iniezione intraperitoneale di 4 cmc. di siero umano normale; temperatura prima dell'iniezione da 38° a 38°.1; dopo da 37°.6 a 37°.8. Dopo 48 ore iniezione endocerebrale di $^{1}/_{10}$ di cmc. di soluzione di polvere neoplastica (cancro della mammella). Contrazioni tonico-cloniche degli arti, immediate e transitorie. Temperatura prima dell'iniezione da 37°.9 a 38°.2; dopo da 35°.1 a 36°.9.

Nelle cavie 38, 39 e 40. — Iniezione endocerebrale di $^{1}/_{10}$ di soluzione di polvere neoplastica (come nelle precedenti). Temperatura prima dell'iniezione da 37°.8 a 38°; dopo da 35° a 36°.8. Contrazioni tonico-cloniche degli arti, immediate e transitorie.

Nelle cavie di questo gruppo abbiamo avuto un abbassamento di temperatura più spiccato di quello notato negli animali del gruppo precedente, e inoltre esso andava associato a fenomeni convulsivi che erano però immediati e transitori.

L'immediata comparsa dei fenomeni convulsivi e la loro breve durata, la loro presenza, e qualche volta in grado più intenso, negli animali non trattati o in quelli trattati con sieri normali, mi fanno escludere che essi possano dipendere da uno stato anafilattico indotto nelle cavie con l'iniezione di siero carcinomatoso praticato 48 ore prima. Piuttosto c'è lecito pensare che essi siano l'effetto di uno stato irritativo della corteccia cerebrale provocato principalmente dall'azione meccanica del liquido iniettato.

Anche qui l'abbassamento di temperatura s'è riscontrato in tutti gli animali e presso a poco dello stesso grado.

I risultati delle mie esperienze sono abbastanza eloquenti per dimostrare come non si conferisce alle cavie con l'iniezione di siero carcinomatoso alcuno stato anafilattico.

Gli autori sono tutti d'accordo nel formulare il quadro sintomatico particolare che si ha nell'anafilassia sierica. Segni d'irrequietezza nell'animale, debolezza generale, paresi, dispnea, contrazioni tonico-cloniche generalizzate, sono i varî sintomi che si succedono, e, che finiscono con la morte dell'ani-

male in una buona parte dei casi, praticando la seconda iniezione per via endoperitoneale, quasi nella totalità di essi, quando la seconda iniezione si fa per via cerebrale.

Ora niente di tutto questo nelle nostre esperienze.

Nelle 20 cavie dei primi due gruppi non v'è stato neanche un lontano accenno ad alcuno dei sintomi che costituiscono la sindrome caratteristica dello stato anafilattico; nè mai s'è avuto la morte dell'animale. Dovremmo quindi pensare, ammesso pure che l'abbassamento di temperatura sia un sintoma anafilattico, che lo stato anafilattico carcinomatoso si estrinseca con segni del tutto differenti dello stato anafilattico, per siero o per altre sostanze, sia attivo che passivo.

L'abbassamento di temperatura è stato ritenuto da Pheiffer e Finsterer come sintoma anafilattico specifico. Noi non possiamo accettare tale opinione, perchè nelle nostre esperienze abbiamo visto che un abbassamento di temperatura si può avere negli animali dopo la prima iniezione (sensibilizzatrice).

L'abbassamento di temperatura dopo la seconda iniezione (tossica) è stato più notevole di quello notato dopo la prima iniezione, ma esso s'è mostrato d'uguale intensità sia negli animali precedentemente trattati che in quelli non trattati affatto.

E perciò siamo della stessa opinione del Ranzi nel non potere accettare come utilizzabile per diagnosi la sola misura di temperatura.

E poi l'anafilassi cancerosa passiva non trova il conforto nella sicura esistenza di uno stato anafilattico attivo per gli elementi dei tumori maligni. Anzi il solo lavoro esistente sull'argomento, quello di Ranzi, dimostra come cellule di organi o tumori umani non producono anafilassi per l'elemento cellulare specifico. E le numerose e svariate ricerche del prof. Maragliano, fatte, in quest'Istituto, contemporaneamente alle mie, dimostrano come non è possibile provocare negli animali uno stato anafilattico attivo per i vari estratti dei tumori maligni.

Conclusioni.

Concludo quindi, in base ai risultati delle mie esperienze, che:

1° l'abbassamento di temperatura non è un sintoma anafilattico specifico;

2° non è possibile, col trasporto di siero umano canceroso, conferire nelle cavie uno stato anafilattico per gli estratti dei tumori maligni (1).

(1) Mentre il presente lavoro era in corso di stampa ho letto nel *Wiener Klinische Wochenschrift*, n. 12, 1910, un lavoro di Kelling, il quale avrebbe trovato abbassamento di temperatura nelle cavie, trattate prima con siero carcinomatoso, all'iniezione di succo di carcinomi. Però la stessa reazione avrebbe ottenuto usando siero di sifilitici e di tubercolosi. Reazioni positive avrebbe avuto ancora, oltre che col succo di carcinomi, anche in seguito all'iniezione di cellule embrionali, dell'embrione di cavia, di pollo, di porco. I risultati del Kelling confortano ancora più le mie conclusioni.

BIBLIOGRAFIA.

RICHET e PORTIER, riportato dal CARAFFA.

ROSENAU and ANDERSON. *The specific nature of anaphylasis.* Journal of infec. Dis., 1909.

BESREDKA. *Comment peut-on combattre l'anaphylaxie?*

ID. *Du mécanisme de l'anaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval.*

ID. *De l'anaphylaxie sérique de cheval.* Bulletin de l'Institut Pasteur, 1908-1909.

ID. *Des moyens d'empêcher les troubles anaphylactiques.* Société de Biologie, 1909.

BESREDKA et STEINHARDT. Annales Institut Pasteur, 1907, n. 5.

YAMANOUCHI. *Ueber die Anwendung der Anaphylaxie zu diagnostichen Zwecken.* 1. Mitteilung. *Die diagnose der Tuberkulose des Menschen mittels Anaphylaxie.* Wien. klin. Wochens., t. XXI, Nov. 1908, p. 1623.

CARAFFA. *L'anafilassi come mezzo di diagnosi della tubercolosi umana.* La Riforma Medica, 1909, n. 45.

PHEIFFER und FINSTERER. Vochens. V., n. 28, 1909.

RANZI. *Sulla reazione anafilattica del siero di sangue d'infermi affetti da tumori maligni.* Wiener klinische Wochens., 7 ott. 1909, n. 40.

G. QUARELLI. *Tentativi di anafilassia passiva per la diagnosi della tubercolosi.* R. Acc. Med. di Torino, 18 giugno 1909, riportato dalla Pathologica, 15 aprile 1910.

FRAGONI. *Studi sul siero di sangue dei tubercolosi a mezzo della deviazione del complemento e dell'anafilassi.* Il Policlinico, vol. 17, n. 2, pag. 49.

DONATI. *Della anafilassi passiva come mezzo di diagnosi dei tumori maligni.* Pathologica, nov. 1909, n. 25-26.

III.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

diretto dal prof. F. DURANTE

D'un nuovo intervento chirurgico sulle fistole salivari

per il dott. S. GUSSIO.

(Continuazione e fine).

A cominciare almeno da quest'epoca si nota un impicciolimento degli acini glandulari progressivo per circa tre mesi e corrispondentemente anche gli elementi secernenti si riducono continuamente di volume per diminuizione della loro massa citoplasmatica, la quale si fa sempre meno chiara per accumulo di fini granulazioni, mentre il nucleo va assumendo una posizione più centrale ed una forma più rotondeggiante del normale, cosicchè la ghiandola viene a presentare, come Cornil e Ranvier hanno osservato, un aspetto piuttosto embrionale.

In seguito la massa citoplasmatica va sempre più riducendosi, mentre il nucleo subisce un certo grado di appiattimento, specialmente quando il secreto viene ad occupare la cavità dell'acino.

La saliva infatti in principio ristagna soltanto nelle grandi vie escretrici, producendovi dilatazione ed ulteriormente invade ancora le piccole intralobulari e quindi talvolta anche gli spazî intraacinosi, specialmente quando si è somministrata della pilocarpina. In quest'ultimo caso la glandula viene a presentare un aspetto tubulare, che in sezione può sembrare microcistico; però mai ho notato formazione di vere cisti.

Con l'accumularsi del secreto intanto l'epitelio escretore come il secernente s'appiattisce sempre dippiù ed in alcuni punti desquama. La deformazione è maggiore per il primo anzichè per il secondo e questa particolarità costituisce insieme con la maggior ampiezza del lume, il criterio principale per poter distinguere un canalino intralobulare da un acino ripieno di saliva, quando la glandula ha assunto quell'aspetto tubulare, che sopra abbiamo accennato.

Accanto a questi fenomeni regressivi, di pari passo hanno luogo quelli progressivi invece a carico dello stroma, il quale si va ispessendo in tutte le sue parti per aumento di fibrille connettivali e di elementi cellulari senza, almeno dai 15 giorni dopo l'astruzione del dotto in poi, notevoli fatti infiltrativi. Rari e piccoli focolai cellulari si riscontrano soltanto in prossimità di vasi e specialmente dei canali escretori, intorno a cui formano sovente sottili cercini più o meno completi. Queste cellule presentano nucleo triangolare o stellato o rettangolare ed assai raramente rotondeggiante, così che sembra, provenissero piuttosto da proliferazione degli elementi fissi anzichè dal sangue. Vero è però che nelle fasi progredite del processo non mancano polinucleati, i quali invadono la sostanza intracanalicolare, dove si riscontrano prevalentemente insieme con elementi mononucleati, di cui parte almeno provengono dalla desquamazione epiteliale.

La parete dei dotti infine di qualunque calibro si trova discretamente ispessita, specialmente se si considera l'aumento del lume del canale.

Dopo tutto però ho creduto di dover desistere da ulteriori tentativi per ottenere delle fistole salivari.

II Serie d'esperimenti. — Ciò nondimeno in quattro animali operati come i precedenti, quando il canale di Stenone aveva perduto la sua connessione con la cute per ulcerazione dei punti di sutura e la ferita superficiale, ancora aperta, lasciava gemere poco liquido salivare misto ad essudato, in seguito a tricotomia e poca pulizia locale ho voluto eseguire il processo in unica seduta.

Ma naturalmente non mancavano motivi d'infezione per l'insuccesso.

Quattro, cinque giorni dopo infatti, rimossa la medicatura, buona parte dei punti superficiali e profondi erano ulcerati e giudicato vano ogni rimedio, vennero abbandonati gli animali a sè stessi.

Circa 20 giorni dopo il lembo del canale era cicatrizzato nella sua sede primitiva, la ferita cutanea per la produzione della fistola e quella della mucosa boccale s'erano riunite, e seguirono a carico della parotide e del suo dotto i soliti fenomeni di ritenzione e d'atrofia.

III Serie d'esperimenti. — Per tanto mi decisi ad eseguire il processo in unica o doppia seduta con innesto o senza del moncone centrale dello stenoniano all'estremità posteriore del canale cutaneo costruito.

a) In 5 animali intervenni in seguito a semplice tricotomia ed insaponamento della parte, espletando il processo in una sola seduta ed innestando solamente in 3 di essi mediante 2-3 punti di catgut il moncone centrale dello stenoniano reciso all'orifizio posteriore del canale cutaneo costruito.

Per l'esito però anche in questo caso come nel precedente possiamo essere brevissimi. Evidenti fenomeni flogistici infatti, contro i quali non valse alcun rimedio, da una parte e la crescenza dei folti peli dentro al lume del canale dall'altra, cagionarono l'ulcerazione delle suture e quindi il divaricamento della ferita cutanea ed il ritorno in sede del lembo affondato. Eccetto che in uno dei 2 casi, in cui non era stato fatto l'innesto dello stenoniano e nel quale durante la sutura del canale, cercando di far passare un ago spuntato nel derma resistente, per un movimento troppo brusco avevo strappato completamente il canale dai tessuti profondi. In esso sette giorni dopo, quando tolsi la medicatura, il lembo s'era perduto per la via boccale e questa in seguito si chiuse rapidamente, mentre la ferita cutanea andava cicatrizzando ancora per seconda quando l'animale venne a morte per dermite e parassiti.

Pensai quindi, che l'accrescimento rapido dei peli, semplicemente rasi, poteva essere non senza significato per questi risultati del processo, specialmente in presenza d'una complicazione suppurativa, la quale mi era stata inevitabile in questi animali e perciò nelle esperienze seguenti usai la depilazione mediante pinze o mediante raggi X, i quali furono applicati in dose insufficiente per produrre la depilazione radicale nei cani.

b) Su 7 animali così preparati, previa pulizia locale e sotto morfinocloronarcosi, ho eseguito i primi tre tempi del processo; ho costruito cioè il canale cutaneo e l'ho affondato, dopo avere innestato la sua estremità posteriore al tratto centrale dello stenoniamo interrotto e l'anteriore alla corrispondente della ferita superficiale.

Ho ricoperta la sutura della cute con uno strato di collodion e quindi con fasciatura gommata. Fu rimossa quest'ultima in quarta giornata e rinnovata seduta stante per ritoglierla dopo altri 4 giorni.

In 2 casi l'esito fu parziale, cioè alcuni punti della sutura superficiale e profonda mancarono per ulcerazione e tolti i rimanenti, l'indomabile flogosi

da un lato, la crescenza dei peli nel canale dall'altro, fecero aprire e ritornare al posto il lembo, senza scolo alcuno di saliva.

Negli altri 5 animali invece l'esito fu positivo.

Due di questi cani furono lasciati con apertura del canale all'esterno. Entrambi erano affetti da dermite più grave, che la maggior parte dei precedenti ed il processo flogistico lento e la crescenza dei peli non mancarono, anche questa volta, di produrre un certo grado di divaricamento della cicatrice superficiale e del canale, che, procedendo dall'avanti all'indietro, diede a quest'ultimo una forma ad imbuto, dal cui apice posteriore non sgorgò mai saliva per la sua scontinuità con lo stenoniano, come fu constatato alla autopsia.

Nei tre cani rimanenti invece, 10 giorni dopo il primo intervento ho completato il processo, isolando l'estremo anteriore del canale dall'aderenza con la cute, affidandola, ad un filo di seta, che venne passato nella cavità orale attraverso una ferita trasfossa della guancia, suturando prima con due punti staccati la ferita cutanea e fissando poi con 4 punti di filo d'argento l'orifizio del canale alla mucosa orale.

Tolsi poi i punti interni in quinta giornata, gli esterni in ottava. In un caso la piccola ferita cutanea si riaprì, ma fu subito risuturata e chiusa in seguito a raschiamento dei margini.

In tutti questi animali i peli ricresciuti dentro il canale, sporgevano nella cavità orale a guisa di pennello. Più volte furono tagliati o strappati e più volte ritornarono ed era perciò difficile stabilire, se con i peli fuoruscisse dall'orifizio della saliva.

Il primo cane venne sacrificato tre mesi dopo l'intervento ed alla autopsia si riscontrò il canale completo e zaffato di peli leggermente atrofici. Il tratto centrale dello stenoniano staccato ed obliterato, la parotide corrispondente nel solito stato regressivo.

Il secondo venne a morte 5 mesi circa dopo l'operazione ed alla necroscopia si trovò il canale trasformato in una doccia ricca di peli, comunicante con la cavità orale e non con lo stenoniano, il quale in forma di cordoncino duro stava confuso nel tessuto connettivo sotto al pellicciaio.

Il terzo animale finalmente è morto dopo circa 10 mesi dalla costruzione del canale ed alla sezione s'è riscontrato questo ben conservato, ripieno di peli poco modificati, aperto da una parte nel cavo orale, dall'altra connesso col dotto stenoniano, ch'era rimasto impigliato nel tessuto cicatriziale, che chiudeva l'estremità posteriore del canale. Specillando dalla parete parotidea lo stenoniano, l'estremità dello strumento fuorusciva fra i peli del canale. Per causa impreveduta non ho potuto esaminare microscopicamente la ghiandola parotidea; ma macroscopicamente non avevo osservato notevoli alterazioni.

***

Le condizioni in cui veniva sperimentato questo processo certamente non erano le più propizie per la sua riuscita. Gli animali erano ricchi di vari parassiti ed affetti da quella forma di dermite contagiosa, che suole affliggerli in tempo d'estate, quando io facevo queste esperienze; sicchè non mancavano cause d'infezione sia dalla parte cutanea, che dalla boccale, senza poterle eliminare con quei mezzi, che sono invece di facile applicazione nell'uomo.

L'uso della fasciatura poi, era un vero tormento specialmente per lo stato di queste povere bestie, le quali non avevano altra cura, che quella di strofinarla contro il suolo o contro la rete del canile, con quanto buon governo del campo operato è facile immaginare. Nè certamente esso sarebbe stato migliore lasciando la regione allo scoperto.

Perciò non deve far meraviglia se siamo andati incontro a tanti insuccessi. Anzi io ho creduto venturoso l'essere riuscito in tre casi su sette a completare il processo e più ancora l'avere ottenuto anche una sola volta la continuità del canale con lo stenoniano veramente insperata per i risultati delle prime esperienze.

Forse per queste stesse notevoli difficoltà, certamente di gran lunga superiori a quelle che possano riscontrarsi nell'uomo, le riportate ricerche, mentre da una parte attestano la possibile applicazione del metodo senza alcun inconveniente, dall'altra forniscono evidentemente maggior copia d'ammaestramenti d'utilità pratica.

Non importa, che noi non abbiamo potuto ottenere delle fistole salivari e quindi eseguire il processo in presenza di esse; che non si sia mantenuta quasi mai la continuità del nuovo canale col dotto e quindi dopo poco tempo la funzione di quest'ultimo; poichè nell'uomo affetto di fistola salivare la connessione dello stenoniano con la cute scelta per la costruzione del canale preesiste e viene rispettata. Nè il passaggio della saliva attraverso la nuova via, appena stabilita, può avere grande importanza dal punto di vista infettivo, poichè questo liquido, sia quando il dotto ha lunghezza normale e sia quando si apre invece in una fistola qualunque, come hanno dimostrato Claisse e Dupré, è ordinariamente sterile e se contíene qualche germe, questo, per le proprietà del liquido stesso, non è da supporsi molto virulento. Ciò potrebbe avere un certo valore soltanto relativamente alla sua filtrazione attraverso le suture; ma come abbiamo anzidetto, questo liquido vien fin da principio incanalato dal tubicino di gomma, e se anche venisse in contatto con i tessuti, se si ha avuto cura di apporre delle buone suture e di stabilire un dislivello fra la superficiale e la profonda, fissando con un punto il canale ai tessuti sottostanti, certamente esso non verrebbe ad avere un significato diverso di quello che può passare in un organo cavo suturato.

Però di certo, è più prudente sottrarlo mediante l'uso del tubicino, lasciando ad un tale evento i casi in cui si verifica un involontario spostamento di esso, che d'altronde fu quasi costante nelle mie esperienze, anche se coronate da successo ed in cui finchè tenevano i punti, non è da presumersi una mancanza di saliva dentro il canale. Ed anzi, per rimediare ad un tale inconveniente, adoperai spesso un cateterino forato in diversi punti con un fil di ferro rovente.

In base a tutti i suesposti risultati però, si può convenire, che il lembo cutaneo scolpito per la costruzione del canale, nel modo sopra descritto, non è suscettibile di necrosi nemmeno nelle condizioni più sfavorevoli, le quali invece riescono affatto perniciose per un canale completamente isolato dai tessuti circostanti.

Il contrasto poi dei risultati dell'applicazione del processo in unica seduta con quelli della sua esecuzione invece in due tempi diversi, mette in rilievo facilmente tutta l'importanza, che può avere per la sua riuscita o meno, la flogosi, la quale venne in certo qual modo prevenuta nelle ultime esperienze. Questo gravissimo coefficiente d'insuccesso si può, in maniera assai più facile e relativamente più completa, eliminare nell'uomo; ma anche in questo, non credo cauto indicare la prima modalità d'intervento, cioè in un sol tempo.

Le complicazioni infiammatorie esercitano la loro azione devastatrice, agevolando la natural tendenza del lembo a ripristinare la sua primitiva posizione con o senza l'apertura della ferita superficiale; movimento il quale diventa impossibile, quando il cartoccio viene avviluppato da tessuto cicatriziale, tanto più che questo ne risparmia la superficie profonda. Per evitare una tale tendenza, si può interrompere longitudinalmente il derma del canale della parte opposta alla sua sutura.

Il semplice scartocciamento del canale più o meno esteso, come talora avvenne nelle nostre esperienze, raggiunge ugualmente lo scopo della persistenza della nuova via stabilita, nella quale può completarsi per proliferazione il rivestimento epiteliale. Cosicchè avevo fin'anco pensato di rifare il processo, sostituendo il canale con una listerella cutanea, ma ne ho abbandonata l'idea per la minor sicurezza che lasciava prevedere e per le condizioni disastrose in cui sperimentavo.

Son noti clinicamente e sperimentalmente i fatti proliferativi d'innesti cutanei e mucosi capaci di generare formazioni critiche (Rothmund, Coldzivher, Schweniger, Masse, Kaufmann, Kibbert, Galeotti e Villasanta, Marpulgo, Carnot, Cosentino, Fichera, ecc.), e così pure le profonde modificazioni, come di adattamento, che può subire un lembo di cute portato a sostituire una perdita di mucosa. Nelle nostre esperienze non furono riscontrate notevoli alterazioni della pelle e sue appendici affondate, tranne che un certo grado di restringimento del canale fino al punto, che era permesso dalla presenza

dei peli ed anche questo fatto, unito coll'azione dei muscoli attraversati, può non essere indifferente pel buon funzionamento del canale. Però a lungo andare, specialmente nell'uomo, la cui pelle è meno resistente ed assai meno ricca di peli, non sembra improbabile il completamento di eventuali disposizioni a doccia del lembo ed un certo grado di assottigliamento e di depilazione di questo tratto di tessuto.

Non pertanto però, non ci sembra preferibile anche per l'uomo la completa costruzione del canale e la previa depilazione radicale, quando sarà opportuna. Io mi son limitato alla rimozione temporanea dei peli mediante pinze, o raggi X, perchè mi bastava dimostrare la possibile applicazione del metodo, senza deplorevoli conseguenze, anche in cattive condizioni di ricerca ed ancora perchè, fin dai primi tentativi, essendo giunto a sedute di 45 m'., giudicai inutile per l'uomo determinare la dose di raggi X, necessaria per la depilazione radicale in questi animali.

A questo punto giova forse meglio ricordare, che il Bordier, non molto tempo addietro, ha cercato sfruttare quell'accidente, deplorevole talvolta per una semplice seduta radiografica, com'io ho avuto occasione d'osservare in due casi, a scopo terapeutico dell'ipertricosi umana, presentandone i primi risultati al Congresso dell'Associazione per l'avanzamento delle scienze, a Lione, e più recentemente disciplinandone meglio l'applicazione pratica mediante l'uso di filtri d'alluminio, e l'indicazione della dose di raggi e del loro modo di somministrazione. Quindi questo mezzo potrebbe oggi trovarsi facilmente a portata di mano per i nostri bisogni e se ci mancasse, si può, senz'altro, ricorrere al vecchio metodo elettrolitico per sopprimere i peli, che ricoprono il piccolo tratto di cute nell'uomo, poichè nella donna una tale necessità non esiste.

Dalle nostre stesse esperienze infine risulterebbe, come d'altra parte si sarebbe potuto desumere dalle ricerche batteriologiche del Claisse e Dupré in condizione di fistola salivare, che non è ammissibile una sinistra influenza qualunque sulla glandula da parte dello sbocco del suo dotto escretore nel nuovo canale, poichè in quel caso in cui si mantenne una tale connessione, come in tutti quelli in cui il dotto rimase beante, almeno per un certo tempo, nel campo operato suppurante, non fu notata alcuna lesione glandolare. Nè certamente per questo e non piuttosto per un miglior funzionamento del canale potranno deporre un'eventuale modificazione di adattamento del cartoccio cutaneo e la funzione di sfintere che verrebbero ad assumere i muscoli, da esso attraversati.

E così possiamo finire intorno a questo processo, il quale appare anche per la sua entità tale, che se si son potute incontrare delle difficoltà, queste non possono riferirsi, che alle condizioni sperimentali, le quali hanno trovato modo di riuscire tanto moleste quanto le lesioni, che il metodo si propone curare.

BIBLIOGRAFIA.

ARNOZAN et VAILLARD. Bull. de la Soc. d'Anat. et Phys. de Bordeaux, 1881.
ATTI. *Del modo di trattare le fistole salivari.* Opusc. trim. di Bologna, t. III, ed. Arch. génér. de méd., t. VI, 1824, p. 283.
BAILLIF. *La chirurgie des fistules du canal de Sténon.* Thèse de Bordeaux, n. 60, 1899.
BECLARD. Arch. gén. de méd., série I, t. VI, p. 285, 1824.
BERARD. Gazette des Hôp., 15 août 1846.
BERGMANN, BRUNS, MIKULICZ. *Trattato di Chirurgia pratica.* Traduzione italiana, Milano, 1901.
BIONDI. Zeitschrift für Hygiene, t. II, 1887.
BOYER. *Maladies chirurgicales.* Tome VI.
BONNAFOND. Annal. de la Chirurgie française et étrang., t. II, 1841.
BORDIER. *Nouvelle tech. de l'épilation radiol.* Arch. d'Electricité méd., p. 947, 1909.
BOREL. Gaz. des Hôp., 1859.
BOUGLÉ. *Fistule du canal de Sténon,* etc. Bull. et Mém. de la Soc. de Chirurg., t. XXVII, p. 199, 1901.
BRAMAN und HIRSCHFELD. *Beitrag zur Therapie d. Speichelfisteln,* 1889.
CABADE. Soc. de Chirurgie de Paris, 1886 (per TERRIER).
CADOT. *Des fistules salivaires de la parotide et du canal de Sténon.* Thèse de Paris, 1872.
CARNOT. *Les greffes des muqueuses.* Arch. de méd. expér., p. 273, 1905.
CHARRIN. Semaine méd. n. 62, 10 dic. 1892.
CHRETION. *Art. Parotide* (Path. Chirurg.). Dictionnaire Enciclop., Deschambres, 1885.
CLAISSE e DUPRÉ. *Les infections salivaires.* Archiv. de Méd. expér. et Anat. pathol., 1894, p. 41-256.
CORNIL e RANVIER. *Histologie pathologique.* Paris.
COURSIER. Thèse de Paris. 1885.
COUTAVOX (Louis). Mémoires de l'Acad. de Chirurgie, t. III, p. 450.
CROCQ. Bull. de l'Acad. de Méd., 1873.
CROSERIO. Arch. général de médecine, 1825.
CRUVEILHIER, PIORRY, CHASSAIGNAC. *Traité prat. de la supp. et du drainage chirurgical,* Chassaignac, t. II, p. 194, 1859.
DEGUISE. *Nouveau procédé de trait. des fist. salivaires.* Bull. de la Faculté de Méd., p. 44, n. 2, 1811.
DELARUE. *Thérapeutique chirurg. des fist. salivaires.* Thèse de Paris, 1895.
DELORE. *Procédé nouveau pour l'op. de la fist. du canal de Sténon.* Bull. de thérap., p. 184. 1869.
DEROY. *Considérations sur les fistules du canal de Sténon et leur traitement.* Paris, 1888.
DESAULT. *Oeuvres chirurgicales.* Paris, t. II.
DUPHOENISE, MORAND, LOUIS. *Mémoires de l'Acad. royale de Chirurgie.* Paris, 1757-1774.
DUPLAYN et RECLUS. *Traité de chirurgie.*
DURANTE. *Patologia e terapia chirurgica.* Roma, 1905.
FABRICIUS D'ACQUAPENDENTE. *De Vulneribus generum.* (Riportato DELARUE).
FANO. Riportato CAFFARY. Thèse 1867.
FORGUE e RECLUS. *Traité de thérap. chirurg.* Ed. II, p. 364, 1898.
GELEOTTI e VILLASANTA. *Sugli innesti di cellule embr.* Archiv für Entwickel., XIII, 1902.
GALENO. *De compositione medicamentorum.*
GALLIPPE et VIGNAL. *Recherches sur les mic. de la bouche.* Archiv. de Physiol., 15 nov. 1886.
GIORDANO. *Compendio di Chirurgia operatoria italiana.* In corso di stampa.

GOSSELIN. *Fist. du canal de Sténon operée*, etc. Bull. de la Soc. de Chirurg., t. X, p. 99, 1859.

GRAHL. *Beitrag zur Behandlung d. Speichel*, etc. Diss. Leipzig, 1897.

HANAU. *Ueber die Entstehung der eitrigen.*, etc. Beitr. z. path. Anat. und z. allg. Path., 1889.

HERGOTT. Thèse de Strassburg, 1872.

HIRSCHFELD. In. Diss. Berlin, 1889.

JOBERT. Gazette des Hôp., 1848, p. 105.

JONCOUR. Thèse de Bordeaux, 1898.

JULLIARD. Annales méd. de la Suisse Romande, 1883. Deut. Zeitschrift für Ch., Bd. IV, 1883.

KAUFMANN. Centralblatt für Chirurgie, 1881.

LANGENBECK. *Nosologie und Therap. der Chirurg. Krankheiten Gotgen.* Bd. IV, S. 185, 1830.

LARREY. *Clinique chirurgicale.* Paris, 1829.

LEBON. Thèse de Paris, 1879,

LE FORT. *Manuel de méd. opér.* Paris, 8ª edizione.

LOMBARD. Gazette des Hôp., 1875.

LOUIS. Mém. de l'Ac. roy. de Chirurg., 1762.

MAISONEUVE. Vedi LOUIS (Mém. de l'Ac. roy. de Chir., 1762).

MARTIN. *Etude critique sur le traitement des fist.*, etc. Revue de la Suisse Romande, 1883-886.

MAZZOCCHI e BIZZOZERO. *Sulle conseguenze della leg. del dotto di Stenone.* Arch. per le Sc. med., 1903, p. 172.

MAXINOW. Arch. f. mikr. Anat, Bd. 58, 1901.

MICHALSKI. Gazette des Hôpit., 1875.

MICHALSKI. Bulletin de la Soc. de Chir. Paris, t. VIII, p. 91, 1882.

MILLER. *Die Mikroorg. der Mundhöhle.* Leipzig.

MINZA DE CAFFRAY. Thèse de Paris, 1867.

MOLLIÈRE. *Note sur la chirurg. des voies salivaires.* Lyon méd., p. 39, 1887.

MONRO. *The cure of an in the cheek*, etc. P. Rimb. med. Essays and obs., t. II, p. 282.

MORAND. Mém. de l'Ac. roy. de Chirurg., 1762.

MORRIS. *Case of traumatic salivary*, etc. British med. Journ., t. 1, p. 282.

MOTY. *Traitement des fistules du canal de Sténon.* Gaz. des Hôp., 5 oct. 1895.

NESTY. Thèse de Paris, 1875.

NICOLADONI. Verhandt. d. deutschen Gesellsch. f. Chirurg., 1896. 25 Congr., s. 82.

PARÉ. Edition Malgaigne, Paris, 1840, t. VI.

PASTEUR. Comptes-Rendus de l'Acad. des Sciences, 1881.

PELSCHINSKY. Thèse de Saint-Pétersbourg, 1876.

PERCY. Bull. de l'Acad. de Méd., t. 1, 1811.

MIGNATTI, MORANO e BACCARINI. Clinica med. italiana. 1901.

POZZI. *Fistule du canal de Sténon*, etc. Bull. et Mém. de la Soc. de Chir., t. VIII, juillet 1883.

RAPPIN. Thèse de Paris, 1881, e *Microorganismes du tube digestif*, etc. Nantes, 1893.

RASMÜSSEN. *Om dryking of mikroorg.*, etc. Copenhague, 1883.

RAVANEL. Annales méd. de la Suisse Romande, 1883.

RIBERI. *Ragionamento intorno alle fistole*, ecc. Congresso medico italiano di Torino, settembre 1840.

RICHELOT. *Fistule salivaire du canal de Sténon*, etc. Bull. et Mém. de la Soc. de Chir., p. 532, 1882.

RIGHETTI. Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia, ottobre 1907. Lo Sperimentale, 1908.

ROBIN. *Des végétaux qui croissent*, etc. Paris, 1887.
RODOLPHI. Gazette méd. de Paris, 1859 e Gazette hebdomad., 1854.
ROLANDO. *Sulle lesioni del dotto di Stenone*. Saronno, 1898.
ROSENBACH. *Mikroorg. bei der Mundsinfection*, etc. Wiesbaden, 1884.
SANARELLI. Centralbl. für Bakt., X. Bd., p. 815.
SUZANNE. Arch. de Phys. norm. et pathol., 1887.
TERRIER, GUILLEMAIN, MALHERBE. *Chirurgie de la face*. Paris, 1897, p. 114.
TILLAUX. *Traité de Chirurgie clinique*.
TORNLEY STOKES. Dublin Journ. of med. Sciences. January 1882.
TRÉLAT. V. Tesi di Cadat, 1872.
TUSSAN. Thèse de Lyon, 1885.
VIBORG. Citato da VELPEAU.
VELPEAU. *Medicina operatoria*. Trad. Pignassa. Milano, 1833.
ZANG. Citato da VELPEAU.

IV.

ISTITUTO DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal Prof. R. ALESSANDRI

Tumore a tipo surrenale di sede ignota con metastasi multiple sottocutanee e sottomucose

Importanza dell'esame istologico della metastasi per la diagnosi del tumore primitivo

per il dott. E. BRUGNATELLI.

Le sistematiche ricerche anatomo-patologiche, e l'applicazione di fini mezzi d'indagine istologica, hanno dato la possibilità di trarre spesso dall'esame delle metastasi di alcuni tumori la diagnosi sicura circa la natura del tumore primario anche in quei casi nei quali, sia per la stessa sua sede, sia per la mancanza di sintomi rilevabili con i mezzi d'indagine clinica, quella sfugge all'esame del malato.

Dico naturalmente di quei tumori nei quali è possibile parlare con sicurezza di noduli primari e di metastasi, specialmente tumori di origine epiteliare; si capisce *a priori*, che per i tumori connettivali invece la cosa non è possibile, dato appunto il fatto che nè l'esame dei singoli noduli (non si conoscono infatti particolarità distintive dei sarcomi e degli angiosarcomi dei singoli organi), nè mediante l'epicrisi di ogni singolo caso clinico si può arrivare all'identificazione del punto d'origine; resta infatti sempre il dubbio se le credute metastasi non siano veramente tali, ma date invece dall'intervenire anche nella regione di loro formazione, ovvero dal preesistere nella medesima (non interessano qui le varie dottrine) delle stesse cause che hanno dato luogo al tumore, il quale deve essere così considerato, non già come

tumore primitivo, ma come *nodulo primo formatosi*; la diffusione del tessuto connettivo e dei vasi nell'organismo è la causa del sussistere di questo dubbio.

Oltre che dall'esame strutturale, tali diagnosi possono trarre talora ulteriore conferma dalla ricerca dei prodotti funzionali del tessuto d'origine od almeno di quelle particolarità che sono legate alla funzione cellulare. A tale proposito basta che io ricordi, a mo' d'esempio, come il formarsi di muco [Stropeni (1)] e quello di colloide [Flatau-Koellichen (2), Traina (3)] porgano valida prova per la diagnosi della sede originaria del cancro. Il caso che io riferisco è stato appunto diagnosticato mediante l'esame di alcuni noduli metastatici e, quantunque non sia stato possibile nè un accurato studio del malato e quindi neppure un intervento operativo, per la morte rapidamente sopravvenuta, e neppure, infine la sezione del cadavere, mi pare che il reperto isto-patologico ottenuto dall'esame della metastasi sia tale da ritenere la diagnosi sufficientemente fondata. Questo perchè è risultato trattarsi di un tipo di tumore, che, per l'interesse clinico e dottrinale fu in questi anni accuratamente studiato, ed oggi è a disposizione del clinico una serie di caratteri che valgono — non forse uno per uno, ma nel loro complesso — ad individualizzare tale tipo di tumori.

La nostra diagnosi infatti è di « tumore a tipo surrenale con metastasi polmonari e nella sottomucosa della lingua e nel sottocutaneo ».

Così stando le cose, certo è che è ancora limitatissimo il numero dei casi nei quali la diagnosi è stata fondata sull'esame dei noduli metastatici, che anzi per quello che riguarda i noduli sottocutanei non ho trovato che il caso dello Stropeni (carcinoma bronchiale); nel caso di Preti (4) carcinoma del pancreas ed in altri, l'esame del nodulo ha dato più che altro la conferma di una diagnosi più facilmente raggiungibile per altra via. Di questo fatto va ricercata la causa — come osserva lo Stropeni — nella rarità delle metastasi cutanee dei tumori di organi interni, rarità veramente notevole, come risulta dall'esame delle statistiche riportate dal Daus (5) e dal Preti e fra le altre notevolissime quella del Gussembaur e del Winiwarter, che non riportano neppure un caso di metastasi sottocutanea, e Gurlt (16,637 casi di tumori), e Ricchelmann (711 casi): così Redlich su 420 cancerosi trova solo due casi di metastasi cutanee; e gli stessi rilievi si fanno dalle statistiche dell'Heimann (20,000 casi) e del Krastiny (12,730 casi). Nel mio caso speciale dirò che tale regola si estende anche ai tumori di origine surrenale (ne ho trovato solo un caso citato dall'Henke (6) e la metastasi di uno

(1) Stropeni. Bol. doc. Med. Chirurgico di Pavia, 1909 e Zeitsch. f. Krebsforschung, 1910, n. 3.
(2) Flatau U. Koellichen. Deut. Zeitsch. f. Nerwenklin., 1901, Bd. 3.
(3) Traina. Atti della Società Italiana di patologia (4ª riunione del 1908).
(4) Luigi Preti. Gazzetta Medica Italiana, n. 21, 22, 1909.
(5) Daus. Virchow's Arch. Bd. 190, H. 2.
(6) Henke. *Mikroskopische Geschwulst. Diagnostik*. Jena, 1906.

dei casi riportati dall'Alessandri (1)]; aggiungerò poi che — da quanto ho potuto raccogliare — anche le metastasi sottomucose non sono affatto frequenti. Ricordo però che nella letteratura si trovano alcuni casi di ipernefromi che furono diagnosticati da metastasi nelle ossa (le più numerose). Ne ricorderò uno di Löwenhard, citato dal Winkler, da una metastasi nella clavicola; un altro caso da una metastasi nella tibia di V. Bergmann, e infine i casi di Albreht pure di metastasi ossee. Mentre la presente nota era in corso di compilazione nel numero di gennaio dei *Beiträge z. Klin. Chir.* (2), Otto Frank pubblicò un caso di ipernefroma di un bimbo, il quale produsse una grave ulcerazione cutanea al fianco destro in continuità con il tumore interno, del quale l'autore non potè diagnosticare la sede, perchè fu negata l'autopsia. L'autore, nella sua memoria, scorre la statistica pediatrica dei casi di ipernefromi, nella quale non si riscontrano casi di metastasi sottocutanee, ed egli stesso scarta l'idea che si possa trattare nel suo caso di una forma a sede sottocutanea.

Riporto per sommi capi la storia clinica del caso:

E . . . M . . ., di anni 64, si presenta all'Ambulatorio lamentando la presenza di due escrescenze ulcerate in corrispondenza delle due bozze parietali e di un tumoretto sul dorso della lingua. Chi l'accompagna narra che le escrescenze sul capo risalgono a qualche mese prima, ed hanno preceduto di poco la formazione del nodulo linguare, e sono presto aumentate di volume e presto si sono ulcerate emanando per questo un odore fetidissimo.

L'ammalato era stato precedentemente curato in un altro ospedale e quivi sottoposto ad una intensa cura antiluetica (calomelano e ioduro); questa cura non gli aveva giovato; anzi il paziente andò continuamente deperendo. Nell'anamnesi remota nulla si riscontra di notevole. Risulta però che uno dei figli del malato è morto di tisi florida. Alcuni anni prima fu affetto da furuncolosi; non ha avuto del resto altre serie malattie.

Il paziente è un vecchio, gracile, d'aspetto sofferente quasi cachettico, ha la parola difficile, i movimenti impacciati e lenti, l'andatura strascicante. Nulla ho da riferire che interessi in modo speciale questa breve nota, se si esclude una certa pigmentazione della cute della faccia, e circa gli organi interni un'affezione al polmone destro per la quale si aveva diminuzione di movimenti respiratori, leggera ottusità alla percussione posteriormente (alla base della scapola).

All'esame del malato colpiscono subito i due tumori della grandezza di di una grande noce, posti simmetricamente sulle due bozze parietali; si presentano come due rilevatezze, con margini quasi perpendicolari al cuoio capelluto; questi margini sono ricoperti da un sottile strato epidermico grigiocianotico e il vertice pianeggiante, a margini rotondeggianti, è occupato da una vasta ulcerazione poco profonda con fondo irregolare facilmente sanguinante, che emana un odore fetidissimo. Questi due tumori grossolanamente bernoccoluti e di consistenza elastica sono spostabili insieme col cuoio capelluto e quasi indolenti alla compressione laterale.

Inoltre nella regione mentoniera si nota una grossa bozza tondeggiante

(1) ALESSANDRI. Policlinico, Sezione chirurgica, vol. 31 C., 1896.
(2) FRANK. Beiträge z. Klin. Chir. 1910, fasc. 1.

(della grandezza di un uovo), di colorito rosso-cianotico, presentante nell'angolo sinistro superiore una piccola tumefazione secondaria. Alla palpazione si sente trattarsi di due masse spostabili l'una sull'altra e la più profonda fissa sulle parti dure sottostanti, di consistenza carnosa; si sente inoltre che la pelle è sollevabile in piccole pliche, e con la compressione la cianosi diminuisce, ma non scompare del tutto; è pure indolente.

Se si incita il malato a sporgere la lingua si osserva sulla metà sinistra di essa un nodulo della grandezza di un'avellana, di colorito rosso-cianotico; la mucosa che la ricopre è in vari punti ulcerata; la massa è spostabile sui muscoli sottostanti, elastica, indolente.

Inoltre sul dorso si notano molti noduli (in numero di 13) manifestamente posti nel tessuto sottocutaneo di grandezza variabile, da quella di una lente a quella di un fagiolo. Questi noduli sono irregolarmente disposti in modo che non è possibile pensare a rapporti con decorsi di vasi e di nervi. La cute che li ricopre non è affatto lesa e contrae solo scarse aderenze dermiche col noduletto sottostante. In altre parti del corpo non è dato rilevare la presenza di altra formazione consimile.

Date le condizioni del malato, gli viene asportato il nodulo della lingua, che molto gli disturbava la favella, ma di lì ad alcuni giorni il malato ritorna ulteriormente deperito; i suoi famigliari si lamentano del fetore emanato dalle ulcerazioni dei due noduli del capo; siccome l'asportazione non può essere fatta ambulatoriamente e le condizioni del malato si dimostrano gravi, esso è accettato in corsia. Data l'oscurità della forma e l'interesse speciale dell'apparire di questi noduli multipli formatisi in breve tempo in un individuo avanzato negli anni, si asporta anche uno dei noduletti del dorso (che, come si disse, non erano ulcerati) per un accurato esame istologico e per poterne fare anche degli esami culturali (1).

Nel frattempo il malato è colto da una forte emoftoe. Nell'esame dello sputo, eseguito il giorno successivo, muco-purulento, di colore grigiastro, con abbondanti globuli rossi e numerosi grossi fagociti, non si osservano però bacilli di Koch e nemmeno fibre elastiche. Le condizioni del malato si fanno sempre più gravi per il sopravvenire di una bronco-polmonite bilaterale. Dopo una settimana si ha la morte (28 novembre 1909). I parenti negano l'autorizzazione di fare l'autopsia.

La diagnosi del caso era tutt'altro che facile, specialmente prima di fare esami complementari. Si poteva pensare ad una forma di tumore a noduli multipli, sarcomi multipli o sarcoidi, ovvero a metastasi multiple sottocutanee e sottomucose di un tumore di organi interni tale da sfuggire all'esame del malato. Che si trattasse di una forma sifilitica non era il caso di pensare, sia per l'anamnesi negativa, sia per la mancanza di altri sintomi, sia infine per l'esito negativo, anzi per il peggioramento seguìto all'intensa cura combinata iodo-mercuriale, alla quale il malato era antecedentemente stato sottoposto. L'esito negativo delle culture e degli innesti in animali, sono già per sè più che sufficienti a scartare l'ipotesi parassitaria (sporotricosi e micosi in genere). Tanto più che solo il carattere ulcerativo dei noduli del capo potevano appoggiarla mentre il decorso della forma morbosa, l'aspetto macro-

(1) Le culture furono eseguite in terreni varî e specialmente in agar di Sabouraud e nei comuni terreni glucosati, in culture aerobie ed anaerobie a 37° e a 20°; non si ebbe sviluppo di alcun germe. Pezzettini di tumori ho pure inoculati ad una cavia e ad un coniglio. Gli animali si sono mantenuti sani e mentre da una parte gli innesti sono andati incontro alla solita involuzione degli innesti di tumori umani trasformandosi infine in una massa necrotica con reazione periferica di connettivo, il comportamento della cavia ha servito ad escludere l'origine tubercolare del materiale innestato.

scopico dei noduli del dorso ad essa si opponevano; inoltre l'origine tubercolare era esclusa per l'esito dell'innesto nella cavia. Una speciale discussione merita l'emoftoe dalla quale fu colpito il malato mentre era degente all'ospedale, perchè essa ci può già mettere sulla via di una diagnosi clinica. Per quanto nei discendenti vi fosse un caso di tubercolosi, il fatto di non aver trovato nè bacilli di Koch, nè fibre elastiche nello sputo esclude il dubbio che l'origine dell'emoftoe sia tubercolare, alla stessa maniera che il mucopus abbondante mi pare si debba riferire non già alla presenza di caverne (il carattere macro- e microscopico dello sputo tendeva ad escluderla) ma bensì alla bronco-polmonite. Resta quindi adito a pensare che l'emoftoe sia stata indice di una metastasi polmonare del tumore, il quale ha dato luogo agli altri noduli, stazione di passaggio, che sarebbe la tappa necessaria a spiegare la patogenesi di tali forme a metastasi lontane e in territori per i quali la via linfatica reflua o secondo corrente, e tanto meno la diffusione diretta non possono essere invocate (1).

Nè contro queste ipotesi sta il non avere riscontrato negli sputi cellule tumorali, perchè questo è un fatto che si osserva ben raramente non solo nella metastasi polmonare, ma persino nei carcinomi bronchiali [Wolf (2)], e d'altra parte non esistevano ragioni per ritenere dubbia l'origine polmonare del sangue emesso (non si avevano infatti segni nè di ulcera gastrica, nè di cirrosi epatica, ecc.). Così stando le cose, già clinicamente l'ipotesi che si trattasse di metastasi sottocutanea di un tumore d'organo interno sfuggito al nostro esame sembra quella, che dallo studio del caso trovi maggior fondamento, tanto più che l'età stessa del malato pareva opporsi al pensare trattarsi di sarcomi multipli.

Esporrò ora in breve quanto risultò all'esame istologico dei noduli asportati.

Noduli del capo. — Essi si presentano con i medesimi caratteri macro e microscopici. Una sezione praticata (fig. 1) a tutto spessore perpendicolarmente alla base del tumore mette anzitutto in evidenza che esso è diviso in varie parti, a limiti tondeggianti e ben distinti, da sepimenti connettivi, e per il vario colore delle singole lobulazioni (grigiastro in quelle che stanno in continuazione coll'ulcerazione superficiale, rosso vinoso in quelle più profonde). Le parti grigiastre sono completamente necrosate, mentre quelle che appaiono di colore rosso, all'esame microscopico, risultano composte di cellule ora cubiche, ora tondeggianti a seconda della posizione, riunite in ammassi ed in gruppi, oppure formanti delle colonne di due o tre serie di cellule sovrapposte. Tale delimitazione è fatta per mezzo di trabecole connettive che si dipartono dai segmenti e limitano i singoli lobetti; lungo queste fibre connettive spesso decorre un vaso; altre volte invece sembra che numerose fibre vadano ad appoggiarsi alla parete di altri vasi di maggior calibro, i quali, in

(1) Non è certo qui il caso che io faccia più che un semplice cenno alla *dottrina della permeazione* [Handley (*a*)], dottrina la quale ammette il prodursi di metastasi indipendentemente da un passaggio attraverso i polmoni; e questo anzitutto perchè credo che tale dottrina richieda ulteriori conferme ed ulteriori studî; non tanto nel senso di estendere il numero di casi che sembrano appoggiarla, quanto nel rendere in sommo grado minuzioso lo studio anche di uno solo di questi; in secondo luogo perchè a tale modalità di metastasi non è il caso di pensare per tumori ricchissimi di vasi, quale è quello di cui mi occupo, mentre essa è in modo speciale applicabile alle metastasi dei tumori della mammella, ghiandola già di per sè di origine cutanea.

(2) Wolf. Fortschrifte d. Medizin, Bd. XIII.

(*a*) W. Sampson Handley. *Cancer of the Breast.* London, 1906.

numero rilevante, decorrono alla periferia delle lobulazioni. Là dove le cellule tumurali sono disposte in ammassi, al centro di questi spesso si osserva la presenza di stravasi sanguigni, ai quali si accompagnano fatti di necrosi delle cellule corrispondenti, così che si viene a formare una piccola cavità occupata da emazie e da cellule in via di distruzione; altre emorragie si trovano qua e là disseminate nel connettivo.

Le cellule tumorali sono in generale vescicolose, talora prive di protoplasma, talora finamente granulose; in generale il nucleo è rotondo, ricco di cromatina, con uno o due nucleoli ben evidenti; spesso però il nucleo è polimorfo e multiplo; frequenti figure cariocinetiche, talora atipiche (fig. 6).

Per quanto si riferisce ad esami speciali ed a più fini ricerche istologiche, parlerò poi a proposito della diagnosi, e per ora proseguo la sommaria descrizione delle altre metastasi asportate.

Noduli della lingua. — Anche qui l'esame a piccolo ingrandimento di una sezione dimostrava parti manifestamente necrosate, in rapporto con le vaste ulcerazioni superficiali, che anzi questo tessuto necrotico rappresentava più che la metà della superficie di taglio e si distingueva dal rimanente per il colore biancastro, pur non essendo separato da sepimenti connettivi; era invece limitato da un alone manifestamente dovuto ad una intensa infiltrazione parvicellulare. Le parti non necrosate (di color rosso vinoso, con chiazze giallastre di consistenza più molle), osservate al microscopio, si presentano d'aspetto non completamente uniforme. Si nota in alcuni punti che il tipo di cellula tumorale predominante è ancora quello più sopra ricordato, ma varia invece la disposizione delle cellule fra di loro e specialmente con i loro rapporti con i vasi. Difatti in alcuni punti essi hanno una disposizione nettamente perivascolare: dalla parete del vaso, e da questa separate soltanto da qualche fascetto di fibre connettive, si dipartono radialmente le cellule tumorali alquanto allungate, in modo da formare un manicotto di vario spessore (fig. 3). In altri punti invece le cellule si trovano diposte in modo da formare nella sezione come un reticolato delimitante gli spazi di varia forma (fig. 2) e grandezza, talora vuoti, talora contenenti qualche cellula sfaldata, o più spesso globuli rossi o ammassi di fibrina: per questo appunto, esaminando tali preparati a piccolo ingrandimento, si riporta in alcuni punti l'impressione di trovarsi di fronte ad un angioma, mentre invece la mancanza di endotelî e lo stato di cattiva conservazione del sangue dimostrano trattarsi di stravasi sanguigni che hanno imbevute le maglie formate dalle cellule tumurali. Il tumore, esso pure ricchissimo di vasi di vario calibro, è inoltre caratterizzato dal comportamento del connettivo che in alcuni punti, frapponendosi quasi fra cellula e cellula, riproduce l'aspetto di un sarcoma a cellule multiformi.

Nodulo del dorso. — L'esame del noduletto tolto al dorso ha potuto essere eseguito con maggiore accuratezza, dato l'ottimo stato di nutrizione della massa tumorale e le sue modeste dimensioni. Esso era posto nel sottocutaneo senza prendere aderenze nè con l'aponeurosi sottostante, nè con il derma; il suo colorito era rosso-scuro con piccole chiazze giallastre, e la combinazione dei due colori dava l'impressione di riflessi arancioni.

La consistenza era molle, elastica e quasi spugnosa; esaminato al microscopio, a piccolo ingrandimento, si osserva una capsula fibrosa con numerosi versamenti e pigmento sanguigno, dalla quale si dipartono sepimenti che vanno successivamente ramificandosi e assottigliandosi; a taluni di questi sepimenti si accompagna spesso un vasellino di vario calibro. Intorno a questi vasi e a questi sepimenti sono disposte le cellule tumorali in istrati di vario spessore e in modo da dare al preparato l'aspetto di villosità ammassate ed intrecciantesi fra di loro (fig. 4). Fra villo e villo restano degli spazi liberi di varia

grandezza, talora vuoti, ma più spesso contenenti versamenti sanguigni e cellule sfaldate. In altri punti e dove i vasi sono di maggior calibro, anche qui le cellule li rivestono a guisa di manicotti in varî strati (vedi fig. 4). Le cellule tumorali, pur conservando sempre il caratteristico aspetto vescicoloso, specialmente dove sono disposte a rivestire le formazioni villose, abbandonano la forma cubica per farsi spiccatamente cilindriche. Tale allungamento pare si faccia esclusivamente a carico della parte distale della cellula, la quale appare così rigonfia, mentre alla base il protoplasma è come condensato e finamente granuloso. Negli spazî tra villo e villo si vedono talora masse globose incolore, le quali non sono altro che sezioni delle estremità rigonfie delle cellule di una sezione sottostante.

***

Questo, a sommi capi, quanto si rileva ad un primo esame dei vari noduli metastatici che ho avuto a diposizione; dovendo ora riportare le ragioni sulle quali si fonda la diagnosi di *tumore a tipo surrenale*, credo sia utile di riferire qui in breve alcuni concetti che espone il Winkler (1) in un lungo e complesso lavoro sui *Gevächse der Nebenniere* di recente pubblicazione; e di questo autore mi occupo in modo speciale, anzitutto perchè è l'ultimo che ha diffusamente scritto sull'argomento, poi perchè l'abbondanza del materiale del quale l'autore dispone e la completezza dello studio anatomo-patologico di esso dànno affidamento di poter trarre una notevole copia d'argomenti in appoggio per la diagnosi stessa. Il Winkler, studiando 24 casi di tumori a tipo surrenale, li classifica anzitutto nel modo seguente:

a) tumori i quali traggono origine direttamente dalle capsule surrenali;

b) tumori i quali si sviluppano da noduli aberranti di tessuto surrenale in altre parti del corpo, fra le quali in prima linea si deve ricordare il rene, mentre le capsule surrenali rimangono integre.

Nella serie *a*) l'autore fa una distinzione fra i tumori i quali presentano uno spiccato carattere ghiandolare, mentre altri, più rari, hanno l'aspetto di sarcomi.

I tumori a tipo surrenale hanno una caratteristica comune e costante, ed è il riprodursi nelle cellule tumorali della fisionomia delle cellule della parte corticale delle capsule surrenali normali. L'autore introduce poi ulteriori suddivisioni, specialmente scegliendo a fondamento sia la disposizione delle cellule nei rapporti coi vasi, sia alcune particolarità delle cellule, sia la grandezza dei vasi; questa via porta l'autore a creare una serie di tumori che egli denomina « perivascolari » nei quali le cellule rivestono, a guisa di mantelli, i vasi; « epiteliomi-perivascolari multiformi » quando le cellule tumorali hanno un caratteristico polimorfismo ed in fine « epiteliomi soprarenali cavernosi » quelli

(1) CARL WINKLER. *Die Gewächse der Nebennieren.* Jena, 1909.

nei quali i vasi dànno aspetto cavernoso al tumore. Un'altra serie è caratterizzata per l'avere i tumori un prevalente aspetto carcinomatoso, vale a dire a zaffi cellulari (talora pieni, talora cistici), specie di tumori questi nei quali i vasi passerebbero in seconda linea.

Per quello che riguarda i tumori sviluppatisi da capsule surrenali aberrate (tipo *b*), uscirebbe dall'ambito di questa modesta nota l'addentrarmi nella brillante questione se questi tumori siano veramente tali; per cui basta ch'io riporti qui, sostenuto in questo dalla autorità della maggioranza degli autori (Grawitz, Horn, Lubarsch, Askanazy, Borst, Alessandri, Henke, Winkler, ecc.) (1), le ragioni d'indole anatomica che appoggiano tale modo di vedere, e qui ha per me particolare interesse il riportarle, perchè degli stessi argomenti io mi debbo servire per stabilire la diagnosi del mio tumore.

Ecco i criteri quali li ha in gran parte stabiliti Lubarsch (2):

1° la forma e la colorabilità dei nucleoli col metodo di Russel;

2° la struttura del protoplasma, vescicoloso, con granuli di grasso e di glicogeno, di lecitina e di pigmenti;

3° il carattere di spiccata somiglianza coi tumori sicuramente sviluppatisi dalle capsule surrenali (forma, disposizione, ecc.);

4° la presenza di cellule a nuclei multipli e polimorfi che si riscontrano anche nelle soprarenali;

5° la caratteristica tendenza ad invadere il sistema venoso;

6° il tumore sempre nettamente munito di una nettissima capsula delimitante;

7° caratteri macroscopici, fra i quali primo il colore e la consistenza molle, soffice, talora spugnosa;

8° ricordo infine le reazioni chimiche e biologiche degli estratti (Croftan).

In questi tumori della serie *b*) il Winkler fa poi una netta distinzione fra i tumori multiformi e i tumori uniformi, e mentre nei primi è fedelmente riprodotta in ogni particolare ed in ogni parte la costituzione della corticale delle ghiandole surrenali, nei secondi invece tale somiglianza è mantenuta solo in alcune parti, in modo da dare l'impressione che nel tumore siano avvenute delle variazioni; queste variazioni, sulle quali si sofferma anche il Borst, in ispecial modo derivano dal vario disporsi delle cellule surrenali nei loro rapporti con il connettivo e con i vasi.

(1) La questione alla quale qui accenno ha particolare importanza per quei tumori che si sviluppano nei reni (i più frequenti e i più caratteristici), ed è qui doveroso ricordare che le vedute originariamente emesse dal Grawitz non hanno trovato tutti gli AA. consenzienti. Lo Stoerk recentemente, in un lavoro basato su di una notevole casistica, ritorna a sostenere l'origine renale di tali tumori, che egli vuole sieno chiamati semplicemente tumori « a tipo di Grawitz », avvicinandosi un po' alle vedute del Driessen, Hildebrand, De Paoli, Langhans, i quali ritenevano tali tumori d'origine sarcomatosa o angiosarcomatosa, affatto indipendenti da nuclei aberranti di surrenali; ma le sue conclusioni furono confutate dal Marchand e da altri.

(2) LUBARSCH. Virchow's Arch., Bd. 185-137.

Nella enumerazione dei caratteri diagnostici che sono comuni ai tumori di origine soprarenale, non va passato sotto silenzio il costante formarsi nell'interno di essi di versamenti sanguigni e la tendenza delle cellule tumorali e del connettivo ad andare soggetti a frequenti fenomeni degenerativi (specialmente degenerazione ialina e talora colloide).

Secondo alcuni autori (Lubarsch, Askanazy, Strübing, Ricker, ecc.) sarebbe dovuta a tale tendenza a degenerare ed al prodursi di versamenti sanguigni il formarsi di frequenti cisti a contenuto ematico, talora colloide, mentre per altri (Buday, Löwenhardt, Pick, Schrenk) questa formazione di cisti va invece riportata ad una tendenza accidentale di alcune di queste neoformazioni a foggiare delle *vere cisti* (cavità cioè aventi membrana propria e vero epitelio di rivestimento), date dal dilatarsi di tubi ghiandolari, o tali d'aspetto. Qui non mi trattengo su altri tipi di formazioni cistiche che furono descritti in questo tipo di tumori, sia perchè alcuni si limitano a sedi specialissime (per gli ipernefromi del rene, cisti attribuite al dilatarsi di tubuli renali (Kelly), ovvero si tratta di osservazioni isolate, quali le cisti d'origine vasale, sia linfatica, sia sanguigna (Busse).

Il Winkler ammette l'un caso e l'altro, ed io sono con lui poichè effettivamente taluni degli stravasi sanguigni, ovvero altre cause degenerative inducono al centro di qualche gruppo di cellule tumorali dei fatti di necrosi tali che si può assistere alla formazione per via di colliquazione di cavità cisti-simili (fig. 5); altre volte ci si può trovare di fronte a formazione di cisti vere tappezzate da un epitelio cilindrico; questa disposizione si ammette con la tendenza di tumori a tipo soprarenale ad assumere uno sviluppo nettamente villoso; nell'intrico dei villi si osserva tra l'uno e l'altro di essi delle cavità contenenti sangue, detriti cellulari e cellule sfaldate; sono di variabile grandezza e si capisce benissimo come possano assumere l'aspetto di vere e proprie cisti (fig. 4).

È necessario non trascurare lo speciale comportamento che hanno le metastasi di questi tumori, e ciò non solo perchè esse sono frequentissime, data appunto la tendenza di tali neoplasie ad invadere i grossi tronchi venosi e a diffondersi per tale via, ma anche per l'epoca di formazione delle metastasi stesse; difatti, schematizzando, esse si possono dividere in tre categorie:

a) Metastasi che si manifestano contemporaneamente o quasi al tumore;

b) Metastasi che si formano dopo e talune anche molti anni dopo l'ablazione del tumore originario (Spätenmetastasen); Clairmont, ad esempio, descrive un caso di noduli metastatici formatisi dopo 10 anni;

c) Metastasi che precedono talora di parecchio tempo la manifestazione del tumore (Frühmetastasen); Albrecht riporta un caso di metastasi ossea che ha preceduto di circa 5 anni e mezzo il manifestarsi del tumore originario.

Su questi tipi di metastasi si sofferma lungamente il Pick (1) nella sua memoria sugli « Ipernefromi dell'ovaio », acutamente osservando però che sono appunto le metastasi multiple quelle che fanno scartare l'idea che si tratti, per ogni formazione neoplastica a tipo surrenale, di noduli di tessuto surrenale congenitamente aberrante, come, per semplificare le cose, si potrebbe indurre; l'autore ricorda il comportamento analogo dei tumori che seguono alla mola vescicolare e le vere formazioni metastatiche di tessuto tireoideo che si hanno senza il contemporaneo sviluppo di un tumore nella ghiandola tiroide, quali descrissero il Riedel nella mandibola, Oderfeld e Steinhaus nella bozza frontale o che si accompagnano a tumori benigni o a semplici ipertrofie della ghiandola [Roche (2)].

Del resto vi sono casi di tumori delle soprarenali che solo il tavolo anatomico ha potuto svelare, anche perchè neppure le metastasi si erano rese manifeste; tale il caso di Gräfenberg — riportato dal Winkler — nel quale all'autopsia si trovò un tumore della soprarenale sinistra ed una metastasi nella vulva, che in vita non erano stati diagnosticati.

Gli esami eseguiti da me su noduli metastatici, con lo scopo preciso di rilevare quali fatti si potevano mettere in evidenza, che dimostrassero la relazione tra tali noduli ed i tumori a tipo surrenale (in conferma dell'impressione prodotta dal primo esame dei comuni preparati), mi hanno permesso di mettere in evidenza quasi tutte le particolarità sopra ricordate. Se è qui doveroso ricordare che nessuna di queste particolarità istopatologiche ha potuto di per sè resistere alla critica dei ricercatori nella qualità di caratteristica assolutamente specifica dei tumori a tipo surrenale, certo non si può negare a tali prove un notevolissimo valore complessivo; inoltre poi acquistano una particolare importanza sia l'architettura del tessuto, sia la caratteristica disposizione degli elementi specialmente nei loro rapporti con i vasi e quel polimorfismo che così spesso accompagna questi tumori, e che spinge il Menetrier (3) a considerarli come la fusione di almeno due tumori distinti, dei quali uno sarebbe un epitelioma (figg. 1, 5, 6, 7), l'altro un peritelioma (figg. 3, 4).

A tali conclusioni sul valore di queste caratteristiche viene anche il Taddei (4), d'accordo con il Vigliani (5) dimostrando con la non specificità persino delle reazioni chimiche e biologiche [Croftan (6), Fedorof (7)] ed insistendo sulla

---

(1) Pick. Arch. f. Ginaekologie. Bd. 64, 1901.
(2) Roche. *Les métastases du goître*. Thèse de Lion.
(3) Menetrier. *Il cancro*. Nel trattato di Brouardel, Gilbert. Trad. da Bobbio. Torino, 1910.
(4) Taddei. Riforma medica, vol. XXV, 1909, n. 16.
(5) Vigliani. Tesi di libera docenza. Padova, 1909.
(6) Croftan. Virchow's Arch., Bd. CLXIX.
(7) Fedorof. Folia urologica, 1908. H. 5.

necessità di servirsi, per giungere ad una conclusione diagnostica, del complesso di tutti gli esami. Io, nel mio caso, non ho potuto vedere se la prova del Croftan e quelle del Fedorof erano positive, perchè non disponevo di materiale fresco in quantità sufficiente. Ho potuto però mettere in evidenza un notevole contenuto di grasso, di lecitina e di glicogeno. Per il grasso e la lecitina mi sono servito del Sudan III e dell'acido osmico (reazione primaria e secondaria). Per il glicogeno sono ricorso al metodo del carmino potassico del Best [fig. 7] (1), metodo che anche recenti studi hanno confermato essere assolutamente specifico e che a tale pregio unisce quello di una notevole eleganza. — Ricordo qui incidentalmente che si può ottenere una buona colorazione anche mediante la fissazione in formalina (10 % in soluzione fisiologica), il che permette, quando si sezioni per congelamento, di avere insieme una ottima conservazione degli elementi e specialmente di alcune particolarità protoplasmatiche. Per quello che è fine struttura cellulare (struttura e colorabilità del nucleo, polimorfismo cellulare, cellule giganti) ho ottenuto risultati positivi sia mediante l'esame di pezzi fissati in Zenker, sublimato alcoolico acetico, alcool e formalina (queste ultime sezionate per congelamento).

Come metodo di colorazione sono naturalmente ricorso al metodo di Russel (fig. 4) [fucsina e verde iodo] per i nucleoli, al Cajal tricromico e al van Gieson per il connettivo, all'ematossilina per i nuclei e le loro caratteristiche [polimorfismo, cariocinesi, multeplicità (fig. 6)].

I blocchetti di sostanza ialina ho potuto mettere in evidenza usando il metodo di Russel (fig. 4), con il quale acquistano una bella tonalità di rosso rubino.

L'abbondanza di stravasi sanguigni (fig. 1) risaltava dall'esame dei preparati anche a piccolissimo ingrandimento; il pigmento ematico era diffusissimo non solo in prossimità dei versamenti, ma anche nella capsula di rivestimento e qua e là nelle cellule tumorali stesse (fig. 4).

Non mi fu possibile mettere in evidenza cellule cromaffini, cosa d'altra parte rarissima in questi tumori, i quali ripetono specialmente la struttura della zona corticale delle capsule surrenali.

***

In questa nota ho adottata l'espressione generalissima di *tumore a tipo surrenale* per due ragioni specialmente:

la prima è che era per me doveroso l'astenermi dall'entrare nella questione dell'essenza di questi tumori, questione dalla quale naturalmente deriva

(1) Best. Zeitsch. f. Mikroscopie und Mikr. Technik., Bd. XXIII, H. 3.

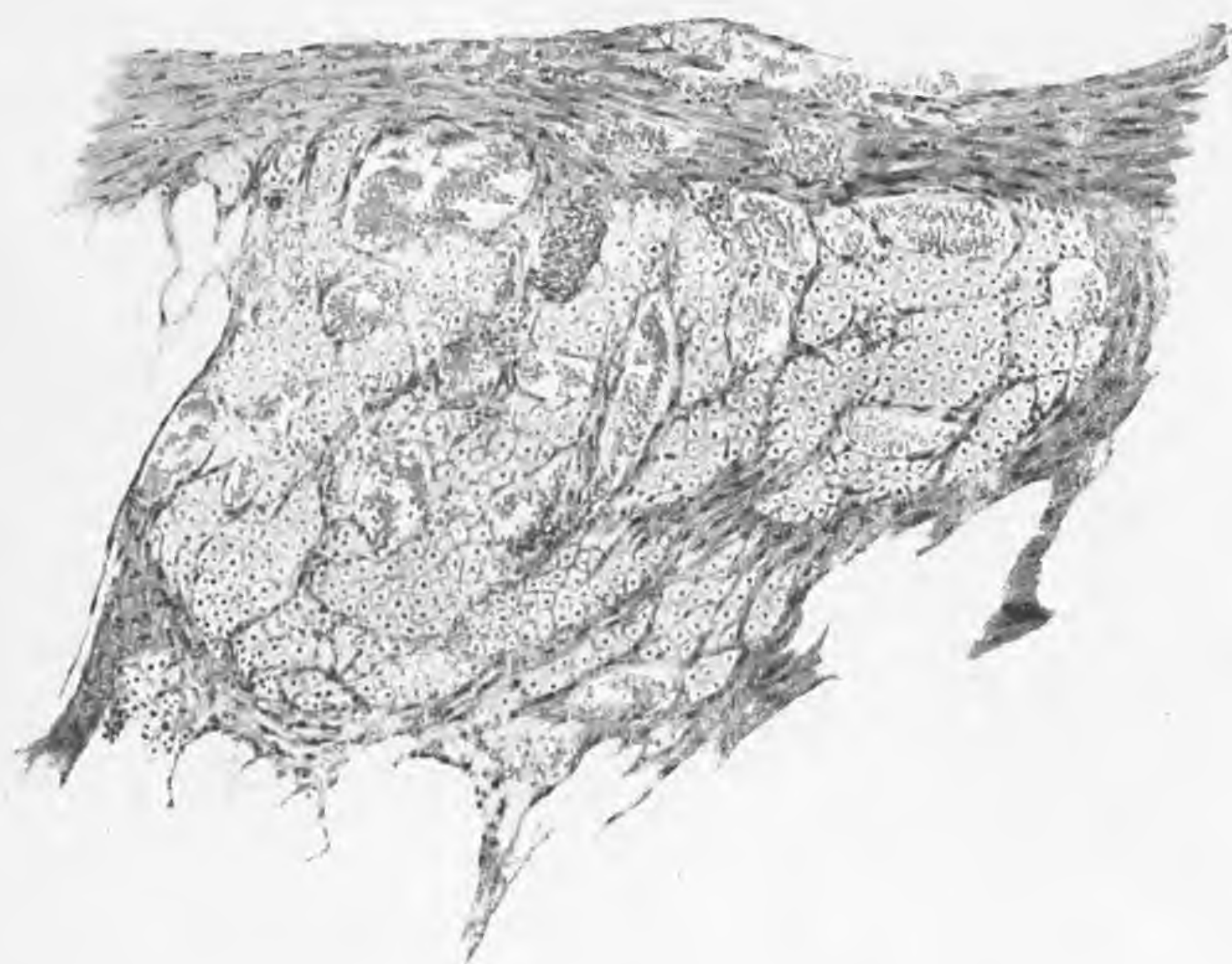



Fig. 1

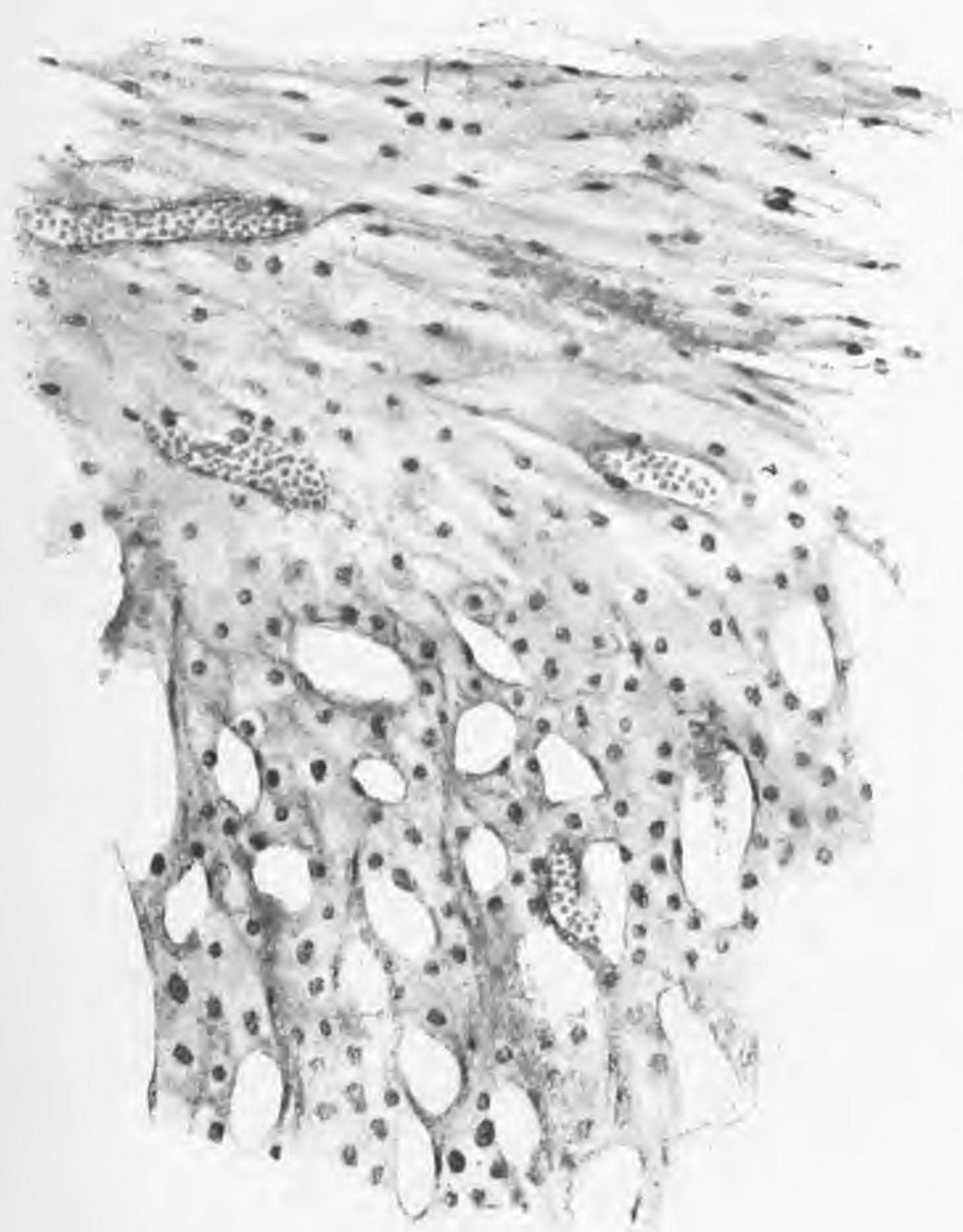



Fig. 2

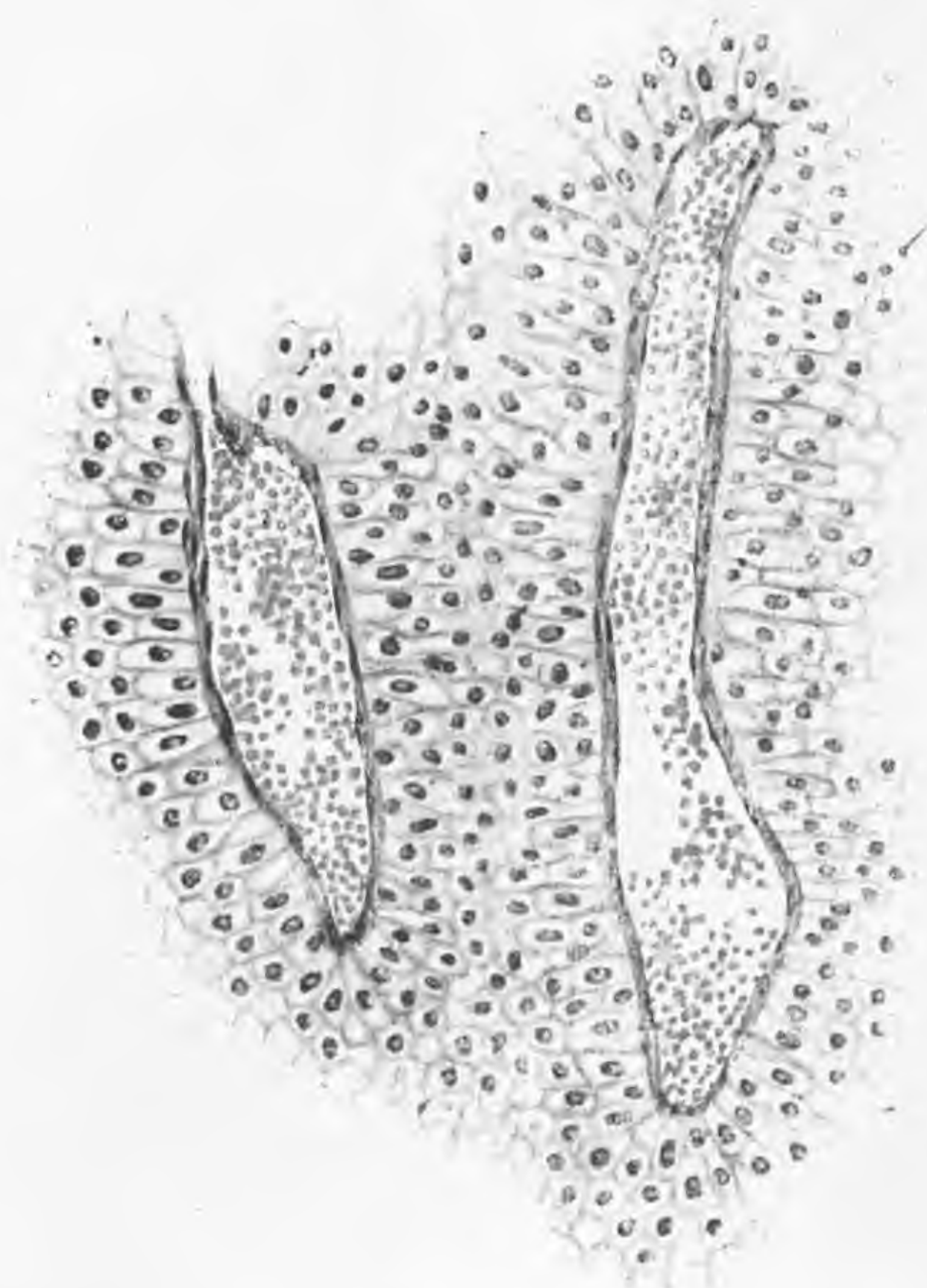



Fig. 3

Fig. 4

Fig. 6

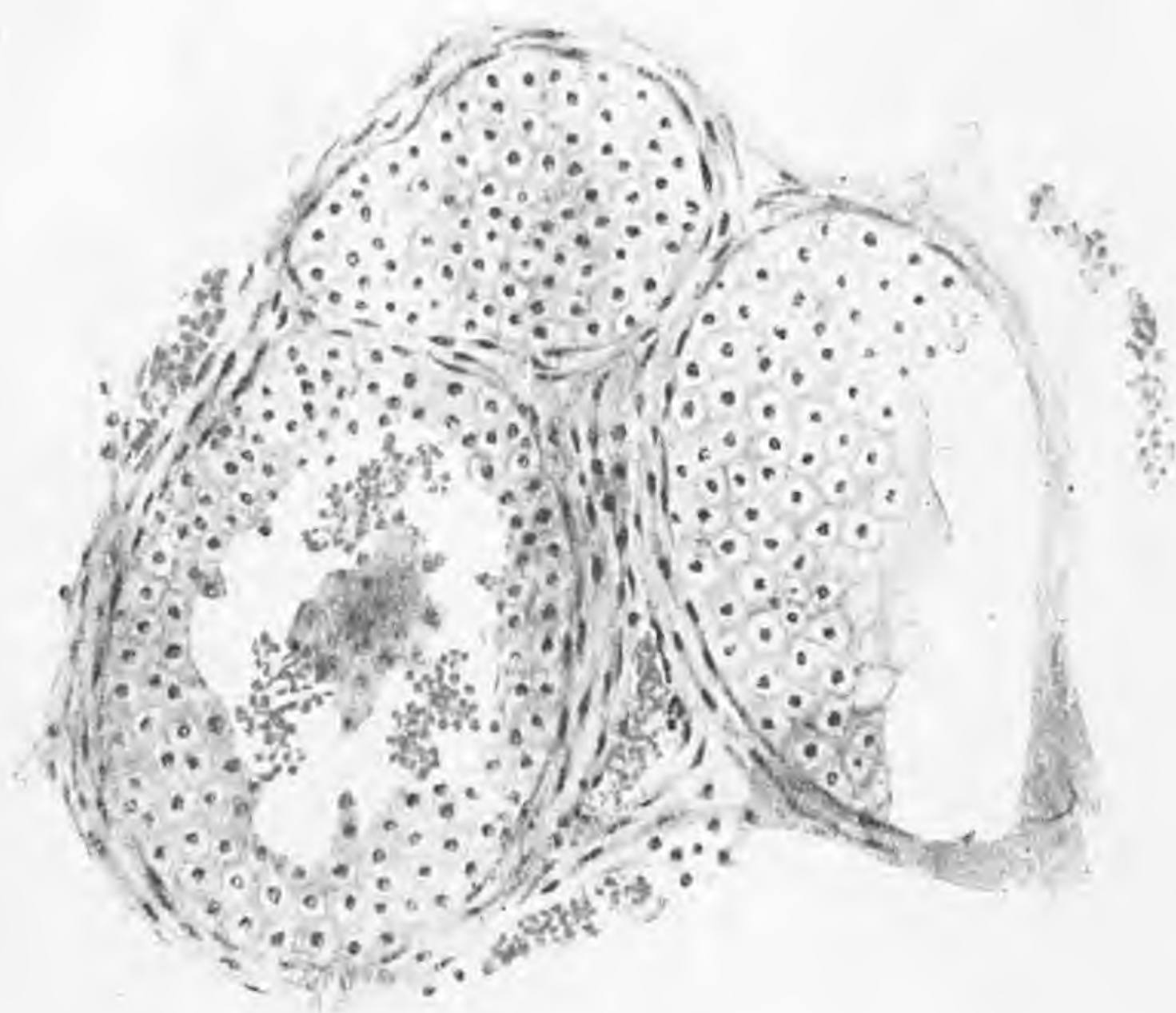



Fig. 5

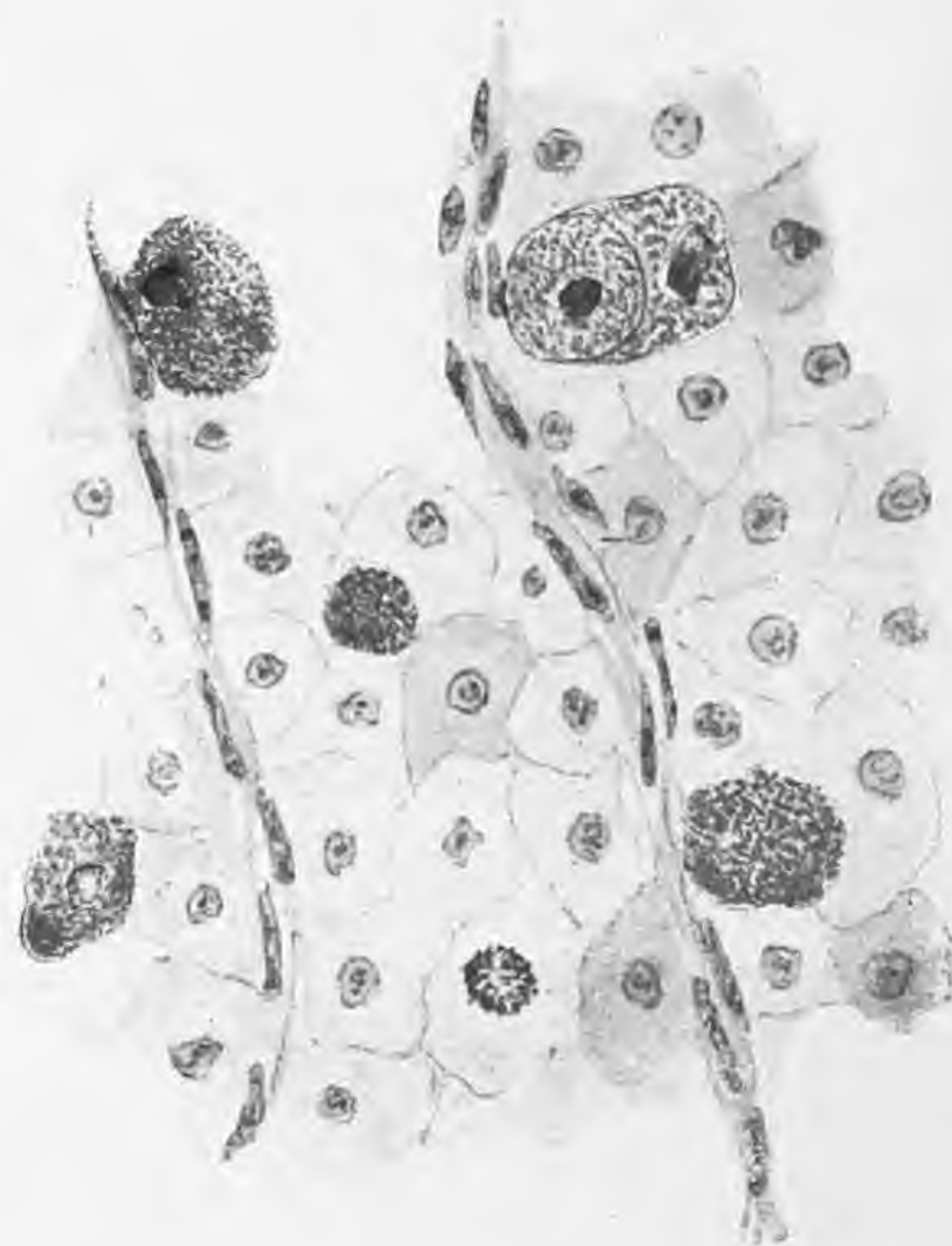



Fig. 7

anche la denominazione alla quale si ricorre; tanto più che l'espressione da me adottata riesce perfettamente come molte altre (ipernefroma, adenoma maligno (Ribbert), carcinoma nel senso di Hansemann, tumori a tipo di Grawitz) a dare l'idea di tali tumori, i quali della ghiandola surrenale ripetono l'oscurissima e complicata struttura e pei quali il contemporaneo ed intricato sviluppo della parte ghiandolare e della parte vasale, l'una coll'altra in intimo rapporto toglie ogni sicuro fondamento a chi vuole ammettere un'origine unica o esclusivamente epiteliare, o esclusivamente vasale;

la seconda delle ragioni è che, mentre, per i motivi surricordati, mi sono sentito con sicurezza indotto alla diagnosi fatta e a riportare un caso interessante per la notevole rarità del quadro morboso e per la conseguente difficoltà diagnostica, mi mancano invece sufficienti argomenti per poter stabilire se ci troviamo di fronte ad un tumore sviluppatosi nelle capsule surrenali o in nodi aberranti; difatti se la varietà degli aspetti microscopici sembra appoggiare la seconda ipotesi, nulla si trova nell'esame clinico che le dia valido appoggio, se non forse che l'esame affatto negativo delle urine e l'assenza di ematuria che così spesso si riscontra nei tumori a sede renale spinge ad escludere appunto una tale sede; aggiungerò poi che, per le osservazioni che ho riportate sul modo di produrre metastasi che hanno questi tumori a tipo surrenale, si può nel caso con verosimiglianza pensare di trovarsi di fronte a un caso di metastasi multiple precoci (*Frühmetastasen*).

Le idee, che ora prevalgono circa la comune origine dell'una e dell'altra serie di tumori a tipo surrenale, tolgono d'altra parte molta importanza a questa ulteriore differenziazione diagnostica, pericolosa specialmente quando è priva delle conferme sicure dell'operazione chirurgica o del tavolo anatomico.

Roma, marzo-aprile 1910.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE (Vedi Tavola).

Fig. 1. — Sezione da un nodulo del capo. Oc. 4 comp. Ob. 3 Kor. Ematossilina eosina.

Fig. 2. — Sezione dal nodulo della lingua. Oc. 4 comp. Ob. 6 Kor. Ematossilina eosina.

Fig. 3. — Sezione dal nodulo della lingua. Oc. 4 comp. Ob. 6 Kor. Ematossilina eosina.

Fig. 4. — Sezione da un nodulo del dorso. Oc. 4 comp. Ob. $^{1}/_{15}$. Imm. om. Kor. Metodo di Russel.

Fig. 5. — Sezione dal nodulo della lingua. Oc. 4 comp. Ob. 6 Kor. Ematossilina eosina.

Fig. 6. — Sezione da un nodulo del capo. Oc. 6 comp. Ob. $^{1}/_{15}$. Imm. om. Formalina, sezione per congelamento. Emallume.

Fig. 7. — Sezione da un nodulo del capo. Oc. 4 comp. Ob. $^{1}/_{15}$. Imm. om. Formalina, sezione per congelamento, metodo del Best.

N.B. — Le figure 4, 6, 7 vennero disegnate dal dott. E. Franco. Le altre dal signor Riccioli.

V.

Istituto di Patologia e Clinica chirurgica della R. Università di Torino
diretto dal Prof. Daniele Bajardi

Contributo allo studio dell'ernia inguinale obliqua interna o vescico-pubica

del dott. CANDIDO MANTELLI, assistente.

L'ernia obliqua interna, cioè quella che ha luogo attraverso alla *fovea inguinalis supravescicalis* è assai rara, e dalla maggior parte degli autori non viene nemmeno presa in considerazione, tanto che nella pratica corrente non si tien conto che di due grandi gruppi di ernie inguinali: le oblique esterne e le dirette, a seconda che fuorescono all'esterno o all'interno dei vasi epigastrici.

Eppure praticamente essa è stata osservata, e si è anzi accertato che ha dei caratteri anatomici precisi ed invariabili, dei quali i più importanti sono di fuoruscire all'interno del cordone fibroso residuo dell'arteria ombellicale, di essere in contatto col margine esterno del muscolo retto anteriore, di avere rapporto con la faccia superiore del pube, e di portarsi con tragitto obliquo verso l'anello inguinale superficiale.

Ciò posto, a me pare (e non sono il solo) che, per quanto sia affezione rara, non sia da mettersi in seconda linea. Ciò si capirebbe se tale varietà di ernia fosse una pura concezione teorica e non ne fosse noto alcun caso, ma poichè attraverso alla fovea sopravescicale si sa che è praticamente possibile la formazione di un'ernia, mi pare che tale specie di affezione abbia diritto di figurare accanto alle ernie dirette e alle oblique esterne. E sono persuaso che, se non fosse prevalso il sistema di trascurare tale argomento nei trattati di chirurgia, con tutta probabilità un maggior numero di casi sarebbe conosciuto. Difatti, se il chirurgo non ha bene presente la possibilità di tale affezione, non sarà difficile che questa gli possa sfuggire e che eventualmente creda di aver operato un'ernia diretta, quando invece ha avuto sottomano un'ernia obliqua interna. Mi pare perciò che non abbia valore assoluto, come criterio di rarità, il fatto che di tali specie di ernie non si trova menzione in molte grandi statistiche.

***

Il primo ad osservare tale ernia fu l'Astley Cooper (1804), il quale dà la figura di un preparato con sei sacchi erniarî che si erano formati nello stesso malato. Di questi sei sacchi, due, uno per parte, fuoruscivano attra-

verso alla fovea sopravescicale all'indentro del cordone residuo dell'arteria ombellicale.

Anche Cloquet (1817) ha conservato un preparato di ernia obliqua interna. Nel suo caso l'ernia fuorusciva attraverso alle inserzioni inferiori del muscolo retto anteriore dell'addome, il che, in conseguenza delle contrazioni del muscolo, era causa di frequenti accidenti di strozzamento.

Non molto tempo dopo si è occupato di tale ernia il Goyrand (1832). Egli la descrisse come varietà a sè, distinguendola chiaramente dalle altre specie di ernie. Nel caso da lui osservato (uomo di 80 anni) la porta erniaria era precisamente fra il cordone fibroso residuo dell'arteria ombellicale e l'uraco; il corpo dell'ernia si portava sotto l'aponeurosi del grande obliquo senza uscire dall'anello inguinale esterno. Il colletto era limitato in fuori da una specie di falce fibrosa resistente, costituita da un divaricamento delle fibre della *fascia transversalis*, e in dentro dal margine laterale del muscolo retto anteriore dell'addome. Si trattava di un'ernia strozzata, e tale reperto venne solo trovato all'autopsia, poichè non fu eseguito alcun atto operativo, non essendo stata fatta la diagnosi clinica.

Dal Velpeau (1841) l'ernia obliqua interna ebbe per la prima volta tale denominazione e venne descritta accuratamente in una Memoria apposita. Nel suo caso (donna di 63 anni) la porta erniaria era aperta attraverso ad una divaricazione delle fibre aponevrotiche che dalla inserzione del retto anteriore dell'addome vanno al legamento di Gimbernat. Era limitata in dentro dal bordo laterale del muscolo retto anteriore e dal legamento di Colles; l'arteria epigastrica si trovava all'esterno e alla distanza di 2 cm.; profondamente era limitata all'interno dall'uraco e all'esterno dal cordone residuo dell'arteria ombellicale. Era anche, come la precedente, un'ernia interstiziale. La direzione ne era obliqua dal basso in alto, da dentro in fuori e da indietro in avanti.

Nello stesso anno troviamo un'osservazione di Demeaux (1841). Uomo di 60 anni. Ernia della grossezza di un uovo all'altezza dell'anello inguinale superficiale. Incisa l'aponevrosi, si trova che il sacco erniario è solo in rapporto di contiguità col cordone spermatico in corrispondenza dell'anello inguinale sottocutaneo. La direzione è dall'indietro in avanti e da dentro in fuori. La porta erniaria è limitata in dentro dal bordo esterno del muscolo retto anteriore e dal *ligamentum inguinale reflexum*, più profondamente dall' uraco, all'esterno dal cordone residuo dell'arteria ombellicale. Nello stesso individuo si trovano nello stesso lato altri due sacchi, uno in dentro e l'altro in fuori dell'arteria epigastrica.

Morton (1841) ha pure lasciato un preparato analogo a quello di Cloquet.

Ho poi trovato citato in parecchie monografie un caso di Englisch (1868), ma non son riuscito ad averne notizie precise, nè a trovare le Memoria originale. Verneuil ne avrebbe osservato un caso, che venne pubblicato da Lemai-

stre (1873): uomo di 40 anni; sette giorni prima di essere visitato aveva notato la comparsa di una tumefazione alla regione inguinale destra; da tre giorni soffriva di dolori colici e vomito. All'esame si trovò una tumefazione fluttuante flemmonosa che arrivava fino alla sinfisi, nel monte di Venere. Venne fatta un'incisione e vi si trovò perforazione intestinale e versamento di feci nel sacco. Morte. All'autopsia si riconobbe che la porta erniaria era fra l'uraco e il cordone residuo dell'arteria ombellicale. Il sacco corrispondeva in avanti all'anello inguinale sottocutaneo; il canale inguinale era libero.

Cito semplicemente un caso pubblicato da Kahl (1880). Anche di questo lavoro (che venne pubblicato nel giornale russo *Medycyna-Warszawa*, 1880) non ho potuto trovare altro che il titolo, dal quale risulta che l'ernia era incarcerata.

Nello stesso anno Lupò (1880) descrive un caso tipico di ernia obliqua interna completa: uomo di 50 anni: la porta erniaria è la fossetta vescicopubica; il colletto è limitato da un anello fibroso più spesso verso l'esterno, che è costituito dai fasci divaricati della *fascia transversalis*; verso l'interno è a contatto col bordo laterale del muscolo retto anteriore dell'addome. Il fondo del sacco fuoresce dall'anello inguinale esterno.

Berger (1895) comunicò al nono Congresso di chirurgia francese e citò nel trattato di chirurgia di Duplay et Réclus parecchi casi di ernie oblique interne: quattro da lui operate, di cui tre costituite dalla vescica, e di queste una senza sacco; di tali quattro ernie, in due aveva fatto con quasi sicurezza la diagnosi, data l'obliquità caratteristica del tragitto. Poi ne osservò tre casi in autopsie da lui eseguite nell'ospedale di Bicêtre; e infine dice di aver operato altri casi, dei quali però non potè fare la diagnosi prima dell'operazione.

Un caso molto caratteristico è descritto da Marconi (1895): uomo di 45 anni: si trattava della solita disposizione: di più il sacco era preceduto da un lipoma erniario. Insieme a tale ernia coesisteva un'ernia obliqua esterna completa, per la quale appunto il malato venne operato: e l'ernia obliqua interna venne scoperta perchè inavvertitamente si era esciso il lipoma e quindi il fondo del suo sacco: dopo venne perfettamente riconosciuta. Il fondo del sacco fuorusciva da una smagliatura dell'aponevrosi del grande obliquo all'interno dell'anello inguinale sottocutaneo.

L'anno successivo venne pubblicato dal Monari (1896) un caso analogo. Anche qui l'ernia obliqua interna venne scoperta mentre si operava una concomitante ernia obliqua esterna: questo caso diversifica dal precedente, perchè, mentre nel caso di Marconi si trattava di ernia con sacco peritoneale, qui invece si tratta di un cistocele senza sacco. La vescica era preceduta da un piccolo lipoma.

Nel caso di Bonomo (1897) erano anche concomitanti un'ernia obliqua

interna e un'ernia obliqua esterna. Entrambe erano molto voluminose: questa era costituita da un entero-epiplocele assai grosso; quella invece constava della vescica senza sacco, la quale era entrata nello scroto nella sua quasi totalità, rimanendo nella pelvi solo la parte più fissa, cioè il trigono. Il sacco dell'enterocele era all'infuori dei vasi epigastrici; il colletto del cistocele era circoscritto dal muscolo retto anteriore dell'addome, dai muscoli piccolo obliquo e trasverso, dalla faccia superiore del pube, dall'arcata crurale e dai vasi epigastrici; profondamente però all'esterno era limitata dal cordone residuo dell'arteria ombellicale. Si tratterebbe adunque di un'ernia obliqua interna, fuoruscita dalla fovea sopravescicale, ma che avrebbe sfiancato tale fossetta, naturalmente verso l'esterno, al punto da occupare anche lo spazio che normalmente corrisponde alla fossetta media.

Il caso di Escher (1899), donna di 68 anni, si riferisce ad un'ernia obliqua interna completa, sporgente dall'anello inguinale esterno, della grossezza di un'albicocca, a contenuto intestinale. Era strozzata e venne fatta la diagnosi prima dell'atto operativo.

La direzione del tragitto erniario era obliqua in avanti e in fuori; il limite interno era dato dal bordo laterale del muscolo retto anteriore; l'arteria epigastrica, all'esterno del colletto, ne distava di 2 cm. Profondamente la porta erniaria era limitata all'interno dall'uraco e all'esterno dal cordone residuo dell'arteria ombellicale obliterata.

Interessante in modo speciale è il caso riferito da Alessandri (1901), operato dal Durante (uomo di 53 anni); si trattava di ernia obliqua interna bilaterale; e da tutte due le parti l'organo erniato era la vescica priva di rivestimento peritoneale.

Notevole perchè venne fatto l'esame cistoscopico prima dell'atto operativo e per particolarità anatomiche è il caso di Draudt (1904).

Donna di anni 28 : due parti e due aborti; alla fine di ogni parto disturbi urinarî e dolori al basso ventre, che si riferivano anche al grande labbro sinistro. Da 14 giorni simili disturbi senza causa nota.

Pareti addominali flaccide; tumore erniario inguinale sinistro, che discende nel grande labbro. Esame cistoscopico: modico inarcamento delle pareti della vescica in corrispondenza del tumore erniario.

All'operazione si nota che il sacco erniario, il cui peduncolo giace sulla branca orizzontale del pube e al disopra del tubercolo pubico, fuoresce dalla fossa sopravescicale attraverso a una fessura, larga 3 cm., del muscolo retto anteriore sinistro; la *fascia transversalis* è integra. Il retto anteriore, molto debole, si inserisce con un tendine diviso in due porzioni di cui la mediale è larga circa 1 cm., la laterale circa 0.75 mm. Isolamento e resezione del sacco e dell'epiploon aderente. Guarigione.

Bonfanti Caponago (1905) descrisse il caso di un'ernia (uomo di 32 anni)

la quale fuorusciva dalla fossetta inguinale sopravescicale, ma poi teneva un decorso speciale, cioè non sporgeva dall'anello inguinale esterno, ma al disopra e all'interno del pilastro superiore. Tale forma si distacca alquanto, a mio avviso, dal tipo dell'ernia obliqua interna, difatti un carattere importante di tale genere d'ernia, oltre alla situazione della porta, è anche il tragitto. Contenuto dell'ernia era un lembo di omento aderente al sacco nella sua estremità.

Una disposizione particolare è descritta da Santucci (1906): si tratterebbe di un'ernia obliqua interna concomitante con un'ernia diretta. All'atto operativo si trovarono due sacchi, l'uno vicino all'altro, divisi dal cordone residuo dell'arteria ombellicale; reciso questo cordone, risultò un sacco unico; da ciò appare chiaro il meccanesimo di formazione; in sostanza quindi il caso descritto si riferisce ad una vera ernia obliqua interna, ma il modo di formarsi non è proprio quello di tale ernia; e si può anzi dire che nell'inizio si trattasse di una forma intermedia fra l'ernia obliqua interna e l'ernia diretta.

I muscoli piccolo obliquo e trasverso sono molto sottili ed atrofici, il loro margine ha una direzione orizzontale invece che obliqua in basso e in dentro.

Nel medesimo anno troviamo l'osservazione di Ruggi (1906) (riferita da Luxardo). Uomo di anni 60, si trattava di un'ernia obliqua interna della vescica senza sacco e di un'ernia diretta a contenuto intestinale ed epiploico. Posta allo scoperto la parete posteriore del canale inguinale si osserva:

« 1° subito all'indentro ed in basso dell'orifizio addominale una prominenza di forma ovoidale col maggior diametro trasverso e non molto pronunciata; 2° più indentro e più in basso una seconda prominenza digitiforme e quasi peduncolata del volume di un grosso uovo di piccione. Entrambe le intumescenze erano facilmente riducibili, e la *fascia transversalis* che le copriva, nello spazio intercedente fra l'una e l'altra, era manifestamente ispessita. Si notava anche alla base della intumescenza più esterna e superiore che la fascia trasversale era sottile e poco tesa, mentre attorno all'altra presentava fibre dense ed intrecciate, in guisa da costituire un anello assai resistente, circoscritto dal muscolo interfoveolare e dal pilastro interno di Hesselbach. Si incise la fascia di Cooper sull'una e sull'altra bozza, scoprendo entro la più esterna il peritoneo, entro la seconda la vescica. La divisione fra le due prominenze non era poi data solo superficialmente da un rinforzo fibroso della fascia di Cooper, ma, profondamente, da un cordone fibroso rappresentante l'arteria ombellicale obliterata ». (Dalla memoria di Luxardo).

Il caso di Luxardo (1906) è pure molto chiaro: (uomo di anni 46) si trattava di un'ernia obliqua interna formata dalla vescica, senza sacco, non preceduta da lipocele. La porta erniaria era limitata in dentro dal margine del muscolo retto anteriore assottigliato al punto da fondersi colla *fascia*

transversalis, in basso dal legamento di Gimbernat. Molto evidente era anche qui l'inspessimento della *fascia transversalis* intorno alla porta erniaria che era situata all'interno dei vasi epigastrici ad una distanza di circa 2 cm.

Segue l'osservazione di Bucci (1906). Uomo di 60 anni. A due centimetri e mezzo dalla linea mediana si trova da ambe le parti sulla branca orizzontale del pube un'ernia riducibile grossa come un uovo di pollo, il cui canale decorre perpendicolarmente alle pareti addominali e medialmente è limitata dal margine del retto. L'esplorazione col dito del canale inguinale sinistro, provoca stranguria, per cui si pensa ad un'ernia inguinale diretta sinistra a contenuto vescicale. All'operazione si trova il sacco sotto la *fascia transversalis*, in corrispondenza dell'anello inguinale esterno e all'indentro del cordone; non si trova vescica ma tenue. Come limite laterale della porta erniaria addominale si avverte l'obliterata arteria ombellicale.

A destra ernia diretta.

Delfino (1906) riferisce di un'ernia obliqua interna associata a laparocele bilaterale. L'A. ha osservato una disposizione anatomica speciale che è riferita minutamente, e perciò merita di essere ricordata: « Dal bordo libero del tendine congiunto si diparte a 4 cm. circa all'esterno del pube un fascetto muscolare nastriforme, largo 1 cm. al massimo, il quale si dirige obliquamente in basso ed all'interno fissandosi alla spina del pube all'indietro dell'inserzione del pilastro inguinale esterno.

« Le altre fibre dei muscoli piccolo obliquo e trasverso si dirigono orizzontalmente verso la linea mediana continuandosi con la guaina aponevrotica del muscolo retto anteriore dell'addome in modo da delimitare uno spazio triangolare, situato in un piano posteriore all'anello inguinale esterno e circoscritto medialmente dal margine del retto, la cui inserzione inferiore o pubica, è meno estesa verso la spina di quanto si osserva in condizioni normali, inferiormente dal margine superiore del pube e dal fascetto muscolare dianzi accennato, superiormente dalle fibre trasversali del tendine congiunto a direzione orizzontale, parallelamente cioè al bordo pubico da cui distano di 2 cm. al massimo ».

Notevole il caso di Dall'Acqua (1907). Uomo di 30 anni.

Aperto il canale inguinale, a sinistra, venne subito trovato un sacco di ernia obliqua esterna. La parete posteriore del canale era molto debole, sfiancata. Dietro il pilastro interno si notò una tumefazione del volume di una noce, del tutto indipendente dal funicolo e dal sacco di ernia già trovato. Era limitata in dentro dal margine laterale del muscolo retto anteriore e dal legamento di Colles, che anzi, era un po' schiacciato; non usciva dall'anello inguinale esterno, ma spingeva innanzi a sè il pilastro interno e parte della guaina del muscolo retto anteriore dell'addome. I colletti delle due ernie erano separati dalla parete posteriore del canale inguinale un po' ridotta in larghezza.

In un suo lavoro dal titolo: « Per la storia dell'ernia inguinale obliqua interna », D'Este (1907) riporta 4 casi: uno proprio, due del prof. Predieri e uno del prof. Muscatello.

1° Uomo di 70 anni. Presenta un'ernia inguinale obliqua esterna grande, riducibile, e una tumefazione che non si riesce bene a individualizzare in corrispondenza dell'anello inguinale superficiale.

All'atto operativo si trova un'ernia obliqua esterna contenente il cieco e l'appendice; si lega il sacco e si recide; poi con dissezione prudente si isola un altro sacco, il quale è preceduto da un lipoma erniario; contiene epiploon aderente che viene resecato. Esplorando col dito si sente che la porta erniaria è precisamente in corrispondenza della fovea sopravescicale; superficialmente è limitata in dentro dal bordo laterale del muscolo retto anteriore, in fuori da un fascio fibroso e da un inspessimento della *fascia transversalis*; in basso dal pube.

La parete posteriore del canale inguinale è molto debole, il tendine di inserzione del retto anteriore ristretto oltre la norma, il legamento di Colles appena accennato.

2° (Caso di Predieri). Uomo di 65 anni. Presenta alla regione inguino-crurale destra una tumefazione che ha l'aspetto di un'ernia; all'esame clinico non si riesce chiaramente a stabilire se si tratti di ernia inguinale o crurale. All'operazione si riconosce che si trattava di due ernie: una crurale e l'altra inguinale.

Il sacco di questa si affondava indietro e all'interno direttamente sul pube e addossato al retto anteriore dell'addome; in fuori era limitato dalla *fascia transversalis* e da un sottile strato muscolare, dipendenza dei muscoli piccolo obliquo e trasverso. Aperto il sacco e introdotto il mignolo in peritoneo si riconosce indentro l'uraco e in fuori il cordone residuo dell'arteria ombellicale.

3° (Caso di Muscatello). Uomo di 55 anni. Ernia inguinale recente, riducibile, a quanto pare da trauma; si fa diagnosi di ernia diretta. Difatti all'operazione si trova un sacco di ernia diretta, ma all'interno di questo sacco, a una distanza di circa un centimetro e mezzo, si nota un altro corpo, che viene riconosciuto per vescica e che viene affondato. L'orifizio da cui fuorusciva, corrisponde alla fossetta sopravescicale.

(Continua).

Tip. Nazionale di G. Bertero & C. L. Pozzi, *resp.*
(44)

Anno XVII Roma, agosto 1910 Vol. XVII-C. (fasc. 8).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

Il Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve* sunto *o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

SOMMARIO.

I.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Ipofisi e castrazione

per il dott. G. FICHERA.

Nel prendere in esame la recentissima pubblicazione di Marrassini (1), più che a considerazioni critiche mi atterrò a dati di fatto, più che alle indagini da me compiute ai controlli da altri eseguiti.

Mi asterrò dal citare i numerosi lavori, apparsi dopo il 1905, che indirettamente confermano i rapporti esistenti tra ipofisi e ghiandole sessuali: come, ad esempio, quelli attuali sulle modificazioni di struttura dell'ipofisi dietro iniezioni di estratti ovarici o testicolari; e quelli odierni sullo sviluppo e sulla tessitura (agenesia, ipoplasia, ritenzione, atrofia) delle glandole genitali negli acromegalici con ipofisi ipertrofica.

Mi limito, quindi, a riportare le conclusioni degli Autori che hanno studiato, attraverso la castrazione, le correlazioni fra ipofisi e testicoli od ovaie.

*
* *

Marrassini riassume e commenta estesamente i reperti e le deduzioni di Jutaka Kon, per l'uomo, di Barnabò e di Soli, per gli animali.

(1) A proposito di: MARRASSINI. *Sulle modificazioni che può determinare la castrazione negli organi glandolari di alcuni animali, con speciale riguardo a quelle che si riscontrano nell'ipofisi.* Pathologica, n. 39, 1910.

Ma, a dire il vero nel breve giro di cinque anni molte altre pubblicazioni son comparse sull'argomento; così che, senza presumere di aver sotto mano tutto quanto nel frattempo ha visto la luce, immediatamente alla lettura del lavoro di Marrassini, posso riunire 14 tra monografie e note: di cui 4 riguardano l'uomo e 10 animali di varia specie.

Uomo. — Giorgi (1907) illustra l'ipofisi di una donna operata di ovariectomia bilaterale e morta nove giorni dopo, in seguito alla anestesia cloroformica; raffronta la struttura della ghiandola pituitaria normale e quella del caso.

« Esamino ora sezioni della ipofisi di ovariectomizzata. La ghiandola apparisce in istato di evidentissima congestione, il campo microscopico è solcato da vasellini di calibro vario, disposti negli spazi interalveolari o circondati addirittura dagli elementi cellulari, le pareti nella maggior parte ben nette con nuclei endoteliali allungati visibilissimi. È notevole il fatto che la loro sezione è beante, ripiena quasi sempre di sangue in modo da rendere evidente la congestione dell'organo.

Lo stroma conserva la disposizione alveolare, e le pareti degli alveoli in molti punti assai distinte constano di connettivo fibrillare con qualche nucleo allungato; gli spazi delimitati da questi sepimenti appaiono riempiti da quantità considerevoli di elementi cellulari. Predominano le cellule cromofile: le eosinofile sono in numero rilevantissimo ed in molti casi riempiono e stipano addirittura l'alveolo, il loro protoplasma intensamente colorato in rosa apparisce a contorni nettamente definiti, il nucleo è in genere rotondeggiante, eccentrico, intensamente colorato.

Appariscono pure numerose le cellule cianofile, anzi in alcuni punti predominano: sono isolate o disposte a gruppi di tre, quattro e più elementi sino a tappezzare in qualche caso quasi esclusivamente un alveolo. Sono voluminose, irregolari, arrotondate, poligonali, con protoplasma colorato in azzurro di varia intensità sino al nero, il loro nucleo è quasi sempre unico, in genere disposto verso la periferia dell'elemento a cui appartiene rotondo e piccolo, o grosso e vescicoloso, con distinto reticolo cromatico. Talora in una cellula si possono notare due nuclei o ravvicinati o situati alle estremità del corpo protoplasmatico.

In quanto alle cellule cromofobe sono molto scarse, e sembrano diminuite in proporzione all'aumento subìto dalle cellule cianofile ed eosinofile.

Dalle due descrizioni risalta evidentemente lo stato di iperattività della seconda ipofisi, se, uniformandoci al concetto che predomina, vogliamo considerare le cellule cromofile come cellule in intensa attività secretoria ».

Tandler e Grosz (1908) sintetizzano i reperti ottenuti esaminando gli organi di individui castrati, appartenenti alla setta degli Skopzi, e per ciò che riguarda l'ipofisi scrivono: « Die Entfernung der Keimdrüse hat Vergrösserung der Sella turcica beim menschlichen Kastraten zeigen können. An dem hier

seinerzeit vorgestellten Eunuchenskelette erwies sich die Sella deutlich vergrössert, bei einem der Skopzen, der wie röntgensieren konnten, war die Vergrösserung der Sella im Röntgenbilde erkennbar ».

Rössle (1908) riassume la propria esperienza in brevi proposizioni: « Ich habe deshalb auf die Gehirnanhänge in jenen Fällen geachtet, wo wir kastrierte Weiber und Männer zur Sektion bekamen. Da man sich, in christlichen Ländern, nur dann zur Kastration entschliesst, wenn sie durch schwere Erkrankungen der Keimdrüsen dringend geboten erscheint, so ist es klar, dass wir bei diesen schwerkranken Personen keine so starken Hypertrophien erwarten können als bei gesunden Tieren. Immerhin habe ich in 3 Fällen, in denen Hoden resp. Ovarien mehrere Jahre vor dem Tode entfernt worden waren, nicht unbedeutende Vergrösserungen der Hypophyse um mehrere Millimeter, besonders im sagittalen Durchmesser, gesehen ».

Jutaka Kon (1908) espone le constatazioni fatte in sette donne ed un uomo castrati in epoche diverse, da 4 giorni a 5 e 6 anni.

« Ich glaube also sagen zu dürfen dass die Gewichts und Volumenzunahme der Hypophyse bei kastrierten Menschen nicht so bedeutend ist, wie Fichera bei Tieren festgestellt hat, die Hypophysen aber bei unseren Fällen im ganzen wenigstens an den grössten beim Menschen auffindbaren gerechnet werden können.

« Es scheinen also meine Befunde im allgemeinen mit den Angaben von Fichera übereinzustimmen.

« Berücksichtigt man dass die Volumenzunahme der Drüsen fast immer mit der Vergrösserung der einzelnen Zellen verbunden ist, so kann man natürlicherweise annehmen, dass die Vergrösserung der Hypophyse bei Kastraten eine echte Hpyertrophie des Organs ist ».

Animali. — Giorgi (1906) porta per primo la conferma ai fatti da me rilevati: « Le mie ricerche consistono nella distruzione dei corpi lutei di coniglie, e nello studio delle modificazioni istologiche verificatesi nella ipofisi dopo periodi di tempo varî dell'operazione.

A queste ricerche ho voluto premettere osservazioni preliminari, non solo sperimentali, ma anche anatomo-patologiche, ed ho potuto constatare l'aumento di volume e quel che più interessa, dell'attività secretoria delle ipofisi:

1° Su coniglie nelle quali avevo eseguito l'asportazione delle ovaie;

2° Su donne morte dopo la ovariectomia bilaterale, o poco dopo il parto.

Paragonando ora le mie osservazioni con quelle ricavate mediante la castrazione si vede facilmente che in tutti e due i casi esistono nella ipofisi segni di iperattività funzionale, con la differenza che la ablazione completa delle ovaie reca nell'organismo in questione una iperplasia più notevole e durevole ».

Cimoroni (1907) istituisce una comparazione tra ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva a tiroidectomia e quella successiva a castrazione.

« Era logico che io eseguissi la castrazione nei cagnolini e nei giovani conigli, onde confrontare la struttura delle ipofisi di questi animali con quella delle ipofisi dei cani e dei conigli tireoprivi.

Infatti ho eseguito la castrazione nei cagnolini, sacrificandoli dopo un mese dall'atto operativo, quando cioè, nei suoi esperimenti, il Fichera aveva osservate già evidenti le modificazioni strutturali nell'ipofisi dei suoi animali.

Ho trattato la pituitaria dei cani castrati nello stesso modo come avevo trattato quella dei cani e dei conigli stiroidati: la glandola si mostra aumentata di volume; entro gli spazî rotondeggianti o poligonali, formati dalla trama connettivale, sono innicchiate le cellule cromofobe e quelle cromofile, queste ultime straordinariamente più numerose che non nel normale; tutte sono un po' più grandi di quelle normali, ma si mantengono uniformi.

Le cellule, ravvicinate e stipate tra loro, riempiono gli alveoli e i tuboli glandolari, il lume dei quali è assai meno ampio che in condizioni comuni.

L'irrorazione sanguigna è più ricca per la presenza di molteplici e grossi capillari. Scarse sono le cellule in fase cariocinetica.

Fatti presso a poco identici si notano nelle ipofisi dei conigli castrati e sacrificati nella stessa età giovanile.

Dunque la castrazione induce ipertrofia anche nell'ipofisi dei cani e dei conigli e il reperto istologico corrisponde a quello notato dal Fichera nei capponi, nei buoi, nei bufali e nei conigli. Ossia è un reperto istologico tutto proprio, dovuto alla castrazione e che appare uniforme e costante nelle diverse specie di animali più su ricordate; esso consiste sopra tutto in un ingrossamento caratteristico di tutta la massa glandolare, in un aumento numerico notevolissimo delle cellule eosinofile e in una più ricca irrorazione sanguigna ».

Thaon (1907) esprime succintamente il proprio avviso: « Nous avons examiné des hypophyses d'animaux entiers et châtrés, au point de vue de leurs aspects histologiques et de l'action de leurs extraits; mais les différences que nous avons constatées n'ont pas montré de caractères assez constants pour nous autoriser à poser des conclusions ».

Barnabò (1907) crede che l'ipofisi ipertrofizzandosi, dopo castrazione, presenti periodi a struttura diversa.

« Per controllo poi alle mie esperienze castrai anche delle cavie di sesso maschile e dei topi bianchi su cui il Fichera non aveva esperimentato. Ebbene sacrificando questi animali a diverse epoche dall'operazione, potei verificare che anche negli animali castrati mentre al ventunesimo giorno si vedono ancora sviluppate le cellule eosinofile e si ha il medesimo reperto descritto da Fichera e controllato nei cagnolini e nei conigli castrati da Cimoroni, dopo 80 e 82 giorni si riscontra il medesimo reperto da me descritto per gli animali delle altre due serie di esperienze; con prevalenza cioè di elementi grandi, paragonabili a cellule epatiche, e con assenza, o quasi, di cellule eosinofile.

L'ipofisi va incontro ad una notevole ipertrofia tanto negli animali con resezione del deferente, quanto, e con maggiore intensità e rapidità, negli animali con un solo testicolo il cui deferente sia resecato. E tale ipertrofia è perfettamente simile a quella che avviene nell'ipofisi degli animali castrati ».

Tandler e Grosz (1908) dicono incidentalmente dei risultati ottenuti: « Die Entfernung der Keimdrüse hat Vergrösserung der Hypophyse zur Folge. Auf diese Tatsache hat Fichera zuerst hingewiesen. Wir selbst haben dieselbe unabhängig von ihm an unseren Versuchstieren feststellen können, und haben auch die Vergrösserung der Sella turcica beim menschlichen Kastraten zeigen können ».

Parhon e Goldstein (1908) hanno 17 esperienze di asportazione dei testicoli o di legatura dei deferenti in cani e gatti, quasi tutti adulti, da esse concludono: « De toutes ces expériences nous pouvons conclure que dans l'hypophyse des animaux mâles châtrés on trouve le plus souvent une prédominance des cellules éosinophiles, qui peut être très marquée, comme dans notre dernière expérience. (Expérience XVII^e Jeune chien agé de quelques mois). Cependant cette prédominance est loin d'être constante, et dans certains cas nous avons trouvé les chromophobes formant la majorité. Ce dernier fait peut être assez prononcé, surtout chez les animaux jeunes ».

Gli stessi Autori riassumono 4 esperimenti di ovariectomia in cagne e gatte: 1 cagna adulta e 3 gatte giovani; e riscontrano presenza di abbondanti cellule eosinofile in ipofisi ipertrofiche come nell'esperienza quarta: « Double castration chez une jeune chatte âgée de 3 mois et demi, sacrifiée deux cent vingt-neuf jours après l'opération. Son hypophyse pèse 4 centigrammes, tandis que celle d'un chat du même âge ne pèse que 25 milligrammes. Au point de vue histologique la zone corticale du lobe épithélial est constituée à la périphérie presque exclusivement par des grandes cellules ayant une forte affinité pour l'éosine. La partie plus centrale de cette zone contient des cellules encore plus grandes que les précédentes, colorées en rose pâle ».

Tuttavia Parhon e Goldstein giudicano: « Ces expériences étant trop peu nombreuses ne nous permettent pas une conclusion précise. Nous les enregistrons comme des simples documents ».

Soli (1909) nella sua estesa monografia scrive, per ciò che riguarda l'argomento: « Siccome numerosi dati di fatto, stabiliti sia mediante le ricerche sperimentali che coll'indagine clinica ed anatomo-patologica, stanno a dimostrare che esiste un legame molto stretto fra ipofisi e tiroide, mi sono proposto di ricercare se anche in questa speciale condizione creata artificialmente — come è la castrazione — si potessero osservare fatti in appoggio di una tale opinione. A ciò ero stimolato, oltre che dal fatto che una simile ricerca non era stata ancora eseguita da alcuno, specialmente dall'essere questa una condizione che influenza l'ipofisi in maniera evidente, come risulta dai dati di Fichera.

Dirò subito che le mie ricerche in proposito hanno confermato pienamente i dati di Fichera, dimostrando come negli animali castrati si osservi una ipertrofia dell'ipofisi di grado più o meno elevato.

Istologicamente, specie nei casi nei quali le differenze macroscopiche erano maggiori, come nelle coppie 4 e 5, si osservarono notevoli differenze fra l'ipofisi dei galli e quelle corrispondenti dei capponi.

Nell'ipofisi del gallo si constata che gli elementi del parenchima si dispongono entro gli spazî losangici od irregolari, determinati dallo stroma, in nidi o in cordoni cellulari massicci, nei quali il più delle volte non è possibile scorgere un lume glandulare. Se questo poi in qualche punto del parenchima è visibile, appare generalmente molto piccolo, spesse volte di apparenza fissurale, contenente spesso una sostanza omogenea colorata in rosa dall'eosina.

Gli elementi eosinofili, con grosso nucleo vescicolare e protoplasma che ha assunto intensamente l'eosina, sono molto scarsi.

Nel cappone invece sono caratteristici due reperti. Anzitutto numerosi spazi rotondeggianti od ovalari di grandezza varia (il loro diametro oscilla fra 5-10 e 30-35 μ) rivestiti da uno strato di cellule cubiche o cilindriche — qualche volta a limiti non definiti — con protoplasma omogeneo o finamente granuloso e con un nucleo rotondeggiante, che si colora intensamente coll'ematossilina. L'altro reperto caratteristico è dato da numerosissime cellule eosinofile, che sono sparse irregolarmente nel parenchina della glandula; qualche volta sono raggruppate e frequentemente si trovano a tappezzare le cavità glandulari accennate.

Queste cavità possono apparire vuote; il più delle volte però sono occupate, in parte, o completamente, da una sostanza amorfa, che si tinge colla eosina, che rappresenta il prodotto di secrezione degli elementi ipofisarî.

Questi dati concordano perfettamente con quelli di Fichera »

***

Riassumendo, dunque, non vi è un solo Autore che escluda l'ipertrofia dell'ipofisi dopo castrazione.

Thaon, il quale non accenna all'età degli animali castrati, probabilmente adulti, non nega tuttavia le modificazioni di struttura dell'ipofisi dopo ablazione delle ghiandole sessuali; ma, trova che le differenze, pur riscontrate, non sono sufficientemente costanti.

Allo stesso modo, Parhon e Goldstein, i quali a volte fecero la castrazione unilaterale e a volte la legatura del cordone spermatico, ciò che non equivale alla castrazione completa, sebbene non sian venuti a conclusioni, riscontrarono in predominanza le cellule eosinofile ipofisarie, malgrado gli animali fossero presso che tutti adulti. Gli Autori medesimi nelle femmine castrate, di cui 3 su 4 giovani, notarono più evidente il fenomeno, caratterizzato

anche da aumento di volume dell'organo; tanto che in una gatta fu rinvenuta un'ipofisi del peso di 4 centigrammi, mentre il peso medio per l'ipofisi di un animale della medesima età è di 25 milligrammi.

A questi reperti irregolari, degli Autori che non han tenuto conto dell'età degli animali in esperimento, rispondono le unanimi esplicite conclusioni di Giorgi, Rössle, Tandler e Grosz, Jutaka Kon per l'uomo; Giorgi, Cimoroni, Barnabò, Tandler e Grosz, Soli per il gallo, la cavia, il coniglio, il cane.

Nei commenti al lavoro di Jutaka Kon, si legge ripetutamente l'obiezione, rivolta da Marrassini, della mancata indicazione circa le eventuali gravidanze condotte a termine dalle donne poi castrate, di cui Kon stesso esamina le ipofisi.

Ora, giova considerare come, da molti, si ritiene che, l'ipertrofia della ghiandola pituitaria stabilitasi in gravidanza sia affatto transitoria e non permanga oltre questo particolare periodo.

Cito l'opinione di Comte: « Nous pouvons donc admettre une hyperplasie de l'hypophyse pendant la fin de la grossesse et l'état puerpéral, comme aussi son retour a l'état normal. Car j'ai trouvé dans mon matériel des hypophyses de femme ayant accouché autrefois: leur poids était normal ».

Riporto da Guerrini: « In tutte le ipofisi di femmine gravide (cagne, coniglie) esiste, indubbio, un lieve aumento di funzioni secretorie, il che si esplica in due modi: per una maggior copia, nei protoplasmi, di elementi di secrezione; per un maggior numero in tutto l'organo di cellule in considerevole attività funzionale.

« Il fenomeno compare coll'inizio della gravidanza. Ma sussegue fino al parto e, talora, lo sorpassa fino al termine di qualche giorno ».

Aggiunge Dialti: « Anche io ho osservato durante la gravidanza fenomeni di iperplasia cellulare a carico delle cromofobe, mentre le cromofile si mantengono in misura normale, e fatti di ipersecrezione colloidea; in seguito, subito dopo il parto, si inizia e si compie il ritorno dell'ipofisi alle condizioni normali per progressiva ipoplasia dei predetti elementi gravidici ».

Dei casi illustrati da Kon, di cui alcuni operati da 5 e 6 anni, Marrassini rileva quello con castrazione e autopsia dopo 4 giorni, per sorprendersi della rapidità di modificazione entro così breve tempo.

Ma, la celerità avanti notata, nei rapporti tra ipofisi e ghiandole germinali, è confermata da Giorgi, Barnabò, Soli. Ed inoltre un reperto precoce perderebbe valore se cessate influenze momentanee, agenti sul principio, mutasse; ma, persistendo anzi accentuandosi nei suoi caratteri proprî, esso ha valore sin dall'inizio.

Riguardo la notevole ipertrofia constatata nei polli castrati Marrassini invoca alcuni fattori, che mi pare non siano addotti convenientemente.

Egli scrive: « Nè d'altra parte va dimenticato come alla ipertrofia ipofisaria possano contribuire processi infiammatori del peritoneo, tanto facili a

manifestarsi nel pollo per le condizioni particolari nelle quali la castrazione deve necessariamente aver luogo.

Chi ha fatto la castrazione in questi animali sa come lo strappamento dei testicoli lasci fluire più o meno abbondante il sangue dai vasi dell'ilo; i quali non possono essere allacciati; sangue che rimane nella cavità peritoneale e che non può a meno di provocare dei fenomeni infiammatori di varia intensità. E questi processi infiammatori debbono essere senza dubbio anche maggiormente facilitati dalle manualità piuttosto laboriose, che talvolta si debbono compiere e dalle lesioni che si producono inevitabilmente nel campo del simpatico addominale ».

In proposito, credo che la castrazione nei polli non sia affatto operazione indaginosa nè grave. È comune l'osservazione della rapidità e semplicità con cui tale atto vien compiuto negli allevamenti e nelle campagne; come è pure di volgare cognizione l'eccezionale resistenza che all'ablazione offrono i giovani polli. I quali di regola non dànno alcun segno di malessere per la castrazione, anche se compiuta addirittura con rudi manovre digitali e senza cautele asettiche.

Per la castrazione praticata a scopo di ricerca scientifica mi pare che i polli possano trovarsi in condizioni assai migliori; e, quindi, non debbano andare incontro ad alcuna complicanza.

Tale è il risultato della mia personale esperienza. Tale dovrebbe essere pur quello delle prove di Marrassini; poichè, se è vero ch'egli ripetutamente parla di un'eventuale infiammazione del peritoneo, l'attribuisce, poi, alla presenza di sangue, per emorragia dai vasi dell'ilo testicolare. Fatto che si può in tempo evitare, ma che, in ogni modo, da soli non può dare veri e proprî fenomeni infiammatorî di grave entità.

Nè basta quanto sopra, chè Marrassini nelle autopsie eseguite, lungo le quali talora ha avuto occasione di notare la persistenza di formazioni a struttura testicolare, avrebbe dovuto tener presenti le lesioni flogistiche, e magari radiare gli animali disadatti dal novero di quelli utili. Ma di questa evenienza l'Autore non parla, come non l'avesse constatata. E del resto, a mio avviso, è difficile che dalla presenza di sangue nella cavità peritoneale derivino effetti sull'ipofisi, rilevabili fin cinque o sei mesi dopo l'operazione; quanti ne trascorsero in alcuni casi di evidente ipertrofia della ghiandola pituitaria.

Un'altra considerazione di Marrassini è legata strettamente ai risultati; cioè, l'avvertimento che l'asportazione delle glandole genitali sia completa. Invero, egli conclude: « Riassumendo ora i fatti ottenuti nei capponi a confronto dei galli, a parte i fatti accennati nel timo e nelle tiroidi, possiamo dire che nel pollo alla estirpazione dei testicoli consegue aumento di volume e di peso della ipofisi talora poco appariscente, talora spiccatissimo specialmente quando la castrazione è avvenuta in modo completo. »

Orbene, l'importanza che a tale precetto ho sempre attribuito emerge chiaramente dal seguente periodo, del mio primo lavoro.

« Lo studio riguarda principalmente i galli ed i capponi e secondariamente i tori ed i buoi, i bufali integri e quelli castrati; ai quali venne esteso, per procurare un controllo ai fatti già assodati e per dar loro maggiore comprensione.

Però, sono indotto a fondare i risultati più sulle ricerche praticate sui gallinacei, che su quelle eseguite sui bovini, dalla ragione che a stabilire un fatto, il quale si avvera negli animali in cui la castrazione è stata completa ed operata in tenera età, è necessario esser sicuri di queste due condizioni essenziali.

Invece nei bovini molto spesso si ricorre all' ablazione dei testicoli quando lo sviluppo è progredito, e non raramente si pratica la torsione del peduncolo testicolare anzichè la orchiectomia, ottenendo degli effetti che non sono sempre completi, poichè la torsione non garantisce e non dà in ogni caso l'atrofia assoluta e tanto meno la scomparsa dell'organo, procurata con l'asportazione ».

Dunque, « castrazione completa ed operata in tenera età » sono per me « condizioni essenziali »; esse, non rispettate alcune volte e non controllate molto spesso, spiegano la mancanza di un'apprezzabile ipertrofia dell'ipofisi nei bovini e negli ovini esaminati dall'Autore, nei cani e nei gatti adulti sperimentati da Parhon e Goldstein. Difatti ottemperando a quelle prescrizioni, come riesce agevole nei polli, si ha ipertrofia, a giudizio dello stesso Marrassini, spiccatissima; la quale anche nei caratteri istologici principali corrisponde a quella da me descritta.

Sulla controversia circa il significato dell'ipertrofia ipofisaria da castrazione potrei astenermi da ogni chiarimento.

Marrassini rigetta l'opinione che ammette un compenso fra ghiandole sessuali e glandola pituitaria.

La quistione è per taluni indecisa; io, per le prove da me raccolte e per l'interpretazione secondo me più rispondente al vero, non ho formulato la tesi della supplenza funzionale o di ufficî vicarii, ma ho sempre preferita quella dei rapporti e delle correlazioni funzionali.

In conclusione, dalla precedente rassegna non mi sembra esistano nella letteratura le contraddizioni che avrebbero costituito il movente delle ricerche di Marrassini; le quali, poi, più che a risolvere vengono a creare dissonanze.

Invero, sintetizzando, questo Autore a volte trova l'ipertrofia della ghiandola pituitaria dopo asportazione delle glandole genitali, a volte non la riscontra.

Ora, quanto alle specie animali ed alle condizioni sperimentali, eliminati gli ovini ed i bovini, che possono dare, per le ragioni avanti citate, risultati non sempre rigorosamente attendibili, restano i conigli, le cavie, i galli. Per i galli i reperti sono stati evidentissimi, e si tratta di animali operati di ablazione completa in giovane età; per i conigli e per le cavie non consta in che periodo della vita fossero, allorchè venne compiuto l'atto operativo.

Posto ciò, o nel lavoro completo detti animali appariranno adulti ovvero di età imprecisata, e si intenderà facilmente la mancata sicura ipertrofia dell'ipofisi da castrazione; o, invece, essi appariranno giovani, ed allora bisognerà ammettere che mentre i galli si comportano ugualmente ovunque, le cavie ed i conigli di taluna regione, a differenza di quelli di altri luoghi, godano un peculiare comportamento nei rapporti tra ipofisi e castrazione.

***

Riassunto ed esposizione dello stato attuale delle nostre conoscenze sulle correlazioni tra ipofisi e ghiandole genitali.

Brevi considerazioni su un recentissimo lavoro di Marrassini, riguardante l'argomento.

Roma, 19 giugno 1910.

BIBLIOGRAFIA.

FICHERA. *Sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione.* Policlinico, Sez. chir., 1905. Atti R. Accad. med. di Roma, 1905.
FICHERA. *Ancora sull'ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione.* Policlinico, Sez. chir., 1905. Atti R. Accad. med. di Roma, 1905.
FICHERA. *Sur l'hypertrophie de la glande pituitaire consécutive à la castration.* Arch. ital. de Biol., 1905.
FICHERA. *Sulla distruzione dell'ipofisi.* Sperimentale, 1905.
GIORGI. *Alterazioni della ipofisi in una donna ovariectomizzata.* Ginecologia, 1907.
TANDLER und GROSZ. *Untersuchungen an Skopzen.* Wiener klin. Woch., 1908.
RÖSSLE. *Ueber Hypertrophie und Organkorrelation.* Münch. medizinische Wochenschrift, 1908.
KON JUTAKA. *Hypophysenstudien.* Ziegler's Beiträge, 1908.
GIORGI. *Ovaio ed ipofisi e funzione del corpo luteo.* Ginecologia, 1906.
CIMORONI. *Sulla ipertrofia dell'ipofisi cerebrale negli animali stiroidati.* Bollett. R. Accademia med. di Roma, 1907; Sperimentale 1907.
THAON. *L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies.* Paris, Doin, 1907.
BARNABÒ. *Sui rapporti delle cellule interstiziali del testicolo colle glandole a secrezione interna.* Boll. Soc. zool. ital., 1906.
BARNABÒ. *Sulla ipertrofia compensatoria della ipofisi cerebrale.* Bollettino Soc. zool. ital., 1907.
BARNABÒ. *Sui rapporti tra la glandola interstiziale del testicolo e le glandole a secrezione interna.* Policlinico, Sez. chir., 1908.
PARHON et GOLDSTEIN. *Les secrétions internes.* Paris, Maloine, 1909.
SOLI. *Contributo alla funzione del timo nel pollo ed in alcuni mammiferi.* R. Accad. di Scienze, Lettere ed Arti, Modena, 1909.
COMTE. *Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine et de ses relations avec le corps thyroïde.* Thèse de Lausanne, 1898.
GUERRINI. *Sulla funzione della ipofisi.* Sperimentale, 1904.
DIALTI. *Patologia e Chirurgia della ipofisi.* Siena, tip. S. Bernardino, 1910.

II.

ISTITUTO DI PATOLOGIA E CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI TORINO
diretto dal Prof. DANIELE BAJARDI

Contributo allo studio dell'ernia inguinale obliqua interna o vescico-pubica

del dott. CANDIDO MANTELLI, assistente.

(*Continuazione e fine, vedi fasc. 7*).

4° (Caso di Predieri). Ernia scrotale riducibile. Il sacco si affondava a livello dell'anello inguinale esterno ed era obliquamente diretto in dietro e all'interno. Era limitato in dentro dal muscolo retto anteriore, in basso dal pube, in fuori da un'arcata fibrosa. Tipo classico di ernia obliqua interna. Non esisteva traccia del legamento di Colles.

Dello stesso anno è un'osservazione di Lodigiani (1907). Uomo di 61 anni. Da sei mesi trauma sull'addome, in seguito al quale comparve una tumefazione erniaria inguinale destra. La tumefazione è molle, grossa come una noce, riducibile, senza gorgogliò; diagnosi di ernia diretta. All'operazione si constata che l'ernia fuoresce all'esterno del margine laterale del retto, 2 cm. al disopra del tubercolo pubico. Al margine laterale del colletto si constata il cordone obliterato dell'arteria ombellicale.

Troviamo in ultimo due casi di Robinson (1908):

1° Uomo di 54 anni. Ernia inguinale sinistra datante da 12 anni; tumefazione rotondeggiante vicino alla radice del pene e sintomi di strozzamento.

All'operazione si trovò ernia che fuorusciva attraverso al tendine congiunto i cui fasci laterali erano intatti e davano luogo allo strozzamento. Più indentro, all'interno del cordone obliterato, residuo dell'arteria ombellicale, si trovò un secondo sacco che fuorusciva appunto dalla fossetta sopravescicale.

2° Uomo con ernia inguinale sinistra.

All'operazione si rinvenne un sacco digitiforme che fuorusciva attraverso al tendine congiunto (ernia diretta) e subito vicino, con l'intermezzo di alcuni fasci fibrosi, un secondo sacco, il quale fuorusciva dalla fossetta sopravescicale, all'interno del cordone residuo dell'arteria ombellicale obliterata.

Il primo sacco conteneva il colon sigmoide, il secondo era vuoto.

* * *

Ed ecco ora i casi da me osservati:

CASO I. — C... P..., di anni 61, ferroviere, nato e residente a Torino. Entrato in Clinica il 16 dicembre 1908, uscito il 2 gennaio 1909.

Nulla di notevole nell'anamnesi remota. Nel 1893 insorse e andò gradatamente accentuandosi una tumefazione alla regione inguinale destra, e

nel 1895, in seguito a una caduta da un treno in moto, comparve repentinamente, accompagnata da un vivo dolore, una tumefazione alla regione inguinale sinistra. Dopo qualche giorno i dolori scomparvero e l'ammalato non accusò più alcun disturbo, tanto più che fin da allora fece sempre uso del cinto.

Condizioni generali discrete; costituzione scheletrica regolare, masse muscolari mediocremente sviluppate, pannicolo adiposo scarso, colorito della pelle roseo-bruno; mucose visibili rosee.

Nulla di notevole al capo, al collo, al torace. Così pure all'addome, salvo che nelle due regioni inguinali.

Alla regione inguinale destra si nota una tumefazione della grossezza di una noce in corrispondenza dell'anello inguinale esterno: tale tumefazione aumenta durante i colpi di tosse e nella stazione eretta; si riduce nella posizione orizzontale. Durante la riduzione non si sentono gorgoglii. Se si introduce il dito nel tragitto del canale inguinale si riesce a penetrare nell'anello inguinale profondo, e se in tale posizione si fa tossire il malato, si sente un impulso evidente. Si sente pulsare l'arteria epigastrica all'indentro della tumefazione. La percussione dà suono ottuso in tutto l'ambito.

Si fa quindi diagnosi di ernia inguinale obliqua esterna completa, senza pronunciarsi sul contenuto.

A sinistra si osserva una tumefazione che all'ispezione ha ad un dipresso i caratteri di quella di destra. Introducendo però il dito si nota subito che questo trova la strada libera direttamente dall'avanti all'indietro, anzi un po' obliquamente verso l'interno: per quanto si sia fatta l'esplorazione accurata e ripetuta, non fu possibile percepire i battiti dell'arteria epigastrica. Tuttavia, data la direzione seguìta, che è dall'avanti all'indietro e un po' verso l'interno; data l'ubicazione, che è proprio sulla parte mediale del canale inguinale e precisamente a livello dell'anello inguinale superficiale, si fa diagnosi di ernia diretta.

Operazione. — A destra si trova una comune ernia obliqua esterna e se ne fa la cura radicale secondo Bassini.

A sinistra, invece, incisa l'aponevrosi del grande obliquo, si vede che il funicolo decorre normalmente e non viene in rapporto col sacco erniario se non per una piccola porzione verso l'alto e l'interno.

Si isola il sacco e si vede che la sua direzione è nettamente obliqua verso l'interno; difatti, procedendo nell'isolamento, si vede che il colletto raggiunge in dentro il margine laterale del muscolo retto anteriore dell'addome. Data questa disposizione speciale, si mette bene allo scoperto la regione, e in tal modo si riesce a stabilire con chiarezza i rapporti del colletto, i quali sono: all'interno il margine laterale del muscolo retto anteriore dell'addome; in alto il margine inferiore molto assottigliato dei muscoli piccolo obliquo e trasverso, margine che è diretto orizzontalmente verso l'interno e si incontra quasi ad angolo retto col bordo laterale del muscolo retto anteriore dell'addome; in fuori da un cerchio fibroso molto resistente della larghezza di circa un centimetro, costituito da fibre della fascia transversalis e dalla falce inguinale spostata; in basso dalla faccia superiore del corpo del pube. A 2 cm. all'infuori del margine esterno del colletto si vedono i vasi epigastrici.

Dati questi rapporti, la diagnosi di ernia obliqua interna non può essere dubbia. Aperto il sacco, che è normale per spessore, si introduce il dito mignolo in peritoneo, ed esplorando si palpa chiaramente, al limite esterno del colletto, un cordone, il quale non è altro che il residuo dell'arteria ombellicale obliterata. Da questo reperto viene confermata la diagnosi.

Riguardo alla disposizione anatomica della regione, i fatti che colpiscono sono:

1° La notevole sottigliezza dei muscoli piccolo obliquo e trasverso e l'anomala direzione del loro bordo inferiore, il quale va direttamente e orizzontalmente verso il muscolo retto anteriore, perdendosi nella sua aponevrosi, invece di dirigersi e di estendere la sua linea di inserzione un po' obliquamente in basso e in dentro.

2° La diminuzione nei diametri trasversali del muscolo retto anteriore dell'addome e la sua generale esilità.

3° La disposizione della *fascia transversalis* che si presenta notevolmente inspessita intorno al colletto nella sua parte esterna e lo spostamento in fuori della falce inguinale.

Anche da questa parte, legato ed esciso il sacco, si fa la cura radicale secondo Bassini.

Decorso postoperativo regolare. Guarigione per prima intenzione. L'ammalato esce il giorno 2 gennaio 1909.

Caso II. — T... G..., di anni 35, impiegato. Entrato in Clinica il 26 agosto 1909, uscito l'8 settembre 1909.

Nulla di notevole nel gentilizio, nessuna ernia in famiglia. Nulla nei precedenti.

Tre anni or sono, facendo uno sforzo per sollevare dei pesi, sentì un dolore improvviso all'inguine destro ed ebbe come l'impressione di uno strappamento, per cui non potè più continuare nel suo esercizio; il dolore cessò presto. Il malato ricorda che allora non aveva urinato da circa tre ore; però dopo tale incidente non si risvegliò improvviso bisogno di urinare.

Solo dopo qualche giorno avvertì la presenza di una piccola tumefazione nella regione inguinale destra, riducibile, molle e indolente.

Non ebbe mai notevoli disturbi neanche nell'orinazione, e non portò mai cinti.

Condizioni generali buone. Costituzione scheletrica regolare; masse muscolari ben sviluppate; pannicolo adiposo scarso; colorito della pelle bruno; mucose visibili rosee.

Nulla di notevole al capo, collo, torace. Nulla nemmeno all'addome, eccetto che nella regione inguinale destra.

All'ispezione non si rileva nulla di notevole; facendo tossire il malato, si vede comparire nella parte mediale del canale inguinale una tumefazione grossa come una noce, che subito scompare appena cessata la pressione. Si riesce a introdurre il dito nell'anello inguinale, che appare sfiancato, e si riesce a spingere il dito direttamente dall'avanti all'indietro; con esplorazione anche attenta non si riesce a percepire i battiti dell'arteria epigastrica; facendo tossire il malato, si sente un urto caratteristico; però si può spingere il dito lungo tutto il canale inguinale e così arrivare all'anello inguinale profondo, che si sente un po' sfiancato, e a livello del quale, facendo tossire il malato, si sente pure un urto.

Ritirando il dito lentamente e facendo tossire il malato non si sente nulla che scenda lungo la direzione del canale per portarsi all'anello inguinale superficiale.

Qui si fa diagnosi di punta d'ernia obliqua esterna e poi di ernia diretta o (in ipotesi) di ernia obliqua interna dello stesso lato.

Operazione. — Incisa la cute, il cellulare sottocutaneo e l'aponevrosi del grande obliquo, si vede subito un gavocciolo del volume di una grossa nocciuola situato al limite interno del canale inguinale, al disopra del funicolo, che contrae con esso rapporti molto limitati.

Tale gavocciolo ha aspetto grassoso; isolatolo accuratamente, si vede che si porta molto in dentro, tanto che raggiunge il bordo esterno del muscolo retto anteriore dell'addome. I limiti della porta erniaria, le cui dimensioni sono abbastanza piccole, sono: in dentro il margine esterno del muscolo retto anteriore; in basso la faccia superiore del corpo del pube; in fuori una arcata fibrosa molto resistente, dall'aspetto quasi tendineo, della larghezza di circa un centimetro, la quale risulta da un inspessimento in tal punto della *fascia transversalis*; finalmente in alto dalla continuazione di tale arcata, che anche in questo punto è spessa e non cedevole; ma un po' più in alto costituisce un limite, non immediato, il bordo inferiore dei muscoli piccolo obliquo e trasverso, bordo che volge orizzontalmente in dentro e dista dalla porta erniaria di circa 5 mm.

L'arteria epigastrica pulsa circa 2 cm. e mezzo in fuori del margine esterno dell'ernia.

Evidentemente adunque si trattava qui di un'ernia obliqua interna.

Riguardo alla disposizione anatomica troviamo le alterazioni analoghe a quelle trovate nell'altro caso: con questa differenza, che la malformazione dei muscoli piccolo obliquo e trasverso è assai più evidente; oltre alla maggior sottigliezza, oltre alla direzione del bordo inferiore, che è rivolto orizzontalmente in dentro, si nota che tale bordo è assai spostato in alto. Il muscolo retto anteriore si presenta anche qui ristretto ed esile; la *fascia tranversalis*, perforata dall'ernia, è notevolmente inspessita intorno al suo colletto.

Dilacerato il tessuto adiposo, che sta sopra il presunto sacco, si riconosce e dallo spessore delle pareti e dalla loro struttura a piccole colonne, e dalla vascolarizzazione abbondante, che si tratta indubbiamente della vescica: allora la si riduce. Poi si inspeziona il cordone e si cerca l'eventuale sacco di ernia obliqua esterna: lo si trova, ma è piccolissimo: si lega e si taglia.

Infine si fanno le suture secondo Bassini, comprendendo nei punti interni anche il retto anteriore dell'addome.

Decorso postoperativo regolare; guarigione per prima intenzione. L'ammalato esce il giorno 8 settembre 1909.

Caso III. — S... L..., di anni 54, fonditore in bronzo. Entrato in Clinica il 24 novembre 1909, uscito il 9 dicembre 1909.

Gentilizio immune. Una sorella del malato è affetta da ernia. A quattordici anni si accorse della presenza di un'ernia inguinale destra; questa andò man mano ingrossando; a 40 anni fu operato e guarì. Da un anno comparve una nuova tumefazione alla regione inguinale destra, della grossezza di una noce all'incirca. D'ordinario era riducibile; diede però luogo parecchie volte a fenomeni di strozzamento.

All'esame generale del malato non si trova nulla di notevole.

Alla regione inguinale destra si nota una tumefazione della grossezza di una noce in corrispondenza dell'anello inguinale superficiale. Alla palpazione tale tumefazione appare dura e irriducibile; insistendo però la riduzione avviene d'un tratto; allora si può introdurre il dito nel tragitto erniario, che appare obliquamente diretto in dietro ed all'interno. Si pensa subito alla eventualità di un'ernia obliqua interna, e tale presunzione è avvalorata da due dati abbastanza importanti, e sono: che all'interno si palpa il margine assottigliato del muscolo retto anteriore dell'addome, e all'esterno, per quanto si esplori accuratamente, non si percepiscono le pulsazioni dell'arteria epigastrica.

Si fa quindi diagnosi di ernia inguinale destra obliqua interna.

25 novembre 1909. *Operazione.* — Incisa la pelle e il cellulare sottocutaneo, si nota subito che un corpo dall'aspetto di un batuffolo di grasso

sporge dall'anello inguinale esterno. Si incide ancora l'aponeurosi del grande obliquo, e allora si vede che il batuffolo osservato sorge da una divaricazione dei fasci del piccolo obliquo e trasverso circa 2 cm. al disopra dell'arcata crurale e immediatamente a ridosso del margine esterno del muscolo retto anteriore dell'addome. Si segue ancora il tragitto col dito e si conferma che la direzione è nettamente obliqua in dietro e all'interno. Allora si incidono i fasci muscolari che si trovano inferiormente al sacco fra questo e l'arcata e si mette bene in evidenza la fascia trasversale: si nota che è assai inspessita sul bordo esterno del colletto e si vedono i vasi epigastrici, i quali distano di circa 2 cm. da tale bordo esterno.

I limiti della porta erniaria sono adunque dati: all'interno dal margine laterale del muscolo retto anteriore; in basso, in fuori ed in alto dalla *fascia transversalis* inspessista e da fasci muscolari del piccolo obliquo e trasverso, i quali sono divaricati a mo' d'occhiello; tale occhiello si trova ad una distanza di circa 2 cm. dall'arcata crurale. Questa disposizione spiega i frequenti accidenti di strozzamento.

Si apre il sacco, il quale è vuoto, e, introdotto il mignolo in peritoneo, si riconosce all'interno l'uraco e all'esterno il cordone fibroso residuo dell'arteria ombellicale.

Si lega e si recide il sacco e poi si fa la cura radicale Bassini.

Decorso postoperativo regolare.

Guarigione per prima intenzione. L'ammalato esce il giorno 9 dicembre 1909.

Per quanto in questo caso manchi il rapporto immediato del sacco erniario con la faccia superiore del pube, non mi pare perciò che si tratti meno di un esemplare genuino di ernia inguinale obliqua interna.

Caso IV. — B., . G..., di anni 48, contadino, nato a Visone e residente a Cassine. Entrato in Clinica il 18 marzo 1910, uscito il 31 marzo 1910.

Nulla di notevole nel gentilizio e neppure nei precedenti.

Da una quindicina di giorni notò, nella regione inguinale destra, la presenza di una tumefazione della grossezza di una noce. Tale tumefazione era riducibile e non dava molestia all'ammalato, se si eccettui un lieve senso di peso.

Condizioni generali discrete, costituzione scheletrica regolare, masse muscolari ben sviluppate, pannicolo adiposo scarso, colorito della pelle brunoroseo, mucose visibili rosee.

Nulla di notevole al capo, al collo, al torace, così pure all'addome, eccetto che nella regione inguinale destra.

Quivi, e precisamente in corrispondenza dell'anello inguinale esterno, si nota una tumefazione della grossezza di una noce: tale tumefazione aumenta durante i colpi di tosse e nella stazione eretta; diminuisce nella posizione orizzontale. È completamente riducibile e nella riduzione non si sentono speciali rumori.

Introducendo il dito nel tragitto erniario si riconosce subito che esso è diretto in dietro, un po' in basso e all'interno: si riesce a sentire in basso il corpo del pube, all'interno il bordo assottigliato del muscolo retto anteriore; in fuori, per quanto si ricerchi con diligenza, non si riesce a percepire i battiti dell'arteria epigastrica. Il canale inguinale è libero.

Dati questi caratteri, si fa diagnosi di ernia inguinale obliqua interna destra.

19 marzo 1910. *Operazione.* — Incisa la pelle, il cellulare sottocutaneo e l'aponevrosi, si nota subito una tumefazione al limite interno del canale inguinale; essa si trova in dentro del funicolo spermatico e indipendente

da esso. Si riconosce che tale tumefazione è ricoperta dalla *fascia transversalis* molto assottigliata: questa però si inspessisce notevolmente tutt'intorno alla porta erniaria. Incisa la fascia, si vedono meglio i limiti, che sono dati: in dentro dal margine assottigliato del muscolo retto anteriore dell'addome, in basso dalla faccia superiore del pube, in fuori da un inspessimento aponevrotico, in alto dal bordo inferiore assottigliato dei muscoli piccolo obliquo e trasverso. A due centimetri circa all'infuori del colletto si sentono pulsare i vasi epigastrici.

Aperto il sacco, si introduce il mignolo in peritoneo e si sente chiaramente subito verso l'esterno il cordone fibroso residuo dell'obliterata arteria ombellicale. All'esame accurato della regione si rileva ancora:

1° che il muscolo retto anteriore dell'addome è ristretto nel suo diametro trasversale e nelle sue inserzioni inferiori: il suo margine esterno è molto assottigliato;

2° che il bordo inferiore dei muscoli piccolo obliquo e trasverso è pure assottigliato ed è inoltre diretto orizzontalmente invece che obliquamente in dentro e in basso;

3° che la falce inguinale è alquanto spostata in fuori;

4° che il legamento di Colles è molto schiacciato e quasi scomparso.

Si fa la legatura del sacco e poi si procede nell'operazione secondo il metodo Bassini.

Decorso postoperativo regolare.

Guarigione per prima intenzione. L'ammalato esce il giorno 31 marzo 1910.

Ricordi anatomici. — La regione del canale inguinale è stata oggetto di moltissimi e diligenti studi da parte di anatomici e di chirurghi, tuttavia non è ancora stata raggiunta un'unità di vedute e di descrizione.

Non è qui il luogo di riferire, sia pure succintamente, quanto si è fatto e scritto su questo argomento; mi accontenterò perciò di trascrivere la descrizione che ne dà lo Spalteholz, la quale è fatta secondo le conclusioni e con la nuova nomenclatura anatomica che è stata concordemente accettata dalla Società anatomica nella sua IX riunione in Basilea, il 19 agosto 1895, e pubblicata con introduzione e dilucidazioni da His.

Molto chiare e dimostrative sono le figure date dallo Spalteholz, e ad esse egli si riferisce nel testo; portano i numeri 325, 326, 327, 328 e sono rispettivamente a pagina 280, 281, 282 e 283 del suo *Atlante di Anatomia Umana*, nella traduzione italiana del Fusari.

Canalis inguinalis. — È uno spazio cilindrico, riempito dal *funiculus spermaticus* (nell'uomo, dal lig. *teres uteri* nella donna), attraversante obliquamente in avanti, in basso e medialmente la parte inferiore dei muscoli addominali anteriori. Il canale ha perciò due aperture, una posteriore, *annulus inguinalis abdominalis*; una anteriore, *annulus inguinalis subcutaneus*, e (schematizzando alquanto) quattro pareti: una anteriore, una inferiore, una superiore, una posteriore.

Annulus inguinalis subcutaneus: è formato dal divaricarsi ad angolo acuto delle fibre inferiori del *m. obliquus externus*, così che resta fra loro uno

spazio, il quale in basso è delimitato da fibre che vanno al *tuberculum pubicum* (*crus inferius*), in alto da fibre che decorrono sulla superficie anteriore della *symphysis ossium pubis* (*crus superius*); fibre arciformi, decorrenti trasversalmente, *fibræ intercrurales*, riempiono la parte laterale più larga della fessura e lasciano solo libera un'apertura, lateralmente concava, per cui può passare solo la punta dell'indice.

Parete anteriore: è formata dalla lamina tendinea del *m. obliquus externus abdomis* e specialmente anche dalle *fibræ intercrurales.*

Parete inferiore: il *lig. inguinale* (*Poupartii*) ed i fasci fibrosi del *crus inferius*, che ad esso si attaccano, nella loro porzione mediale non si dirigono direttamente al *tuberculum pubicum*, ma sono un po' incurvati in basso e così formano un solco aperto in alto su cui si colloca il cordone spermatico.

Parete superiore: dal *m. obliquus internus;* le fibre inferiori di questo muscolo, che nascono dal leg. inguinale, decorrono arciformi medialmente ed in basso, e lateralmente formano la parete superiore muscolare e ristretta del canale inguinale; medialmente passano ad inserirsi sul foglietto anteriore della guaina del m. retto; questa parte mediale talora colla sua inserzione inferiore si estende anche più lateralmente e va colla *falx inguinalis*, e subito avanti a questa, alla faccia superiore del pube.

Parete posteriore: le fibre inferiori del *m. transversus* medialmente allo anello inguinale addominale si piegano in basso, divergendo si allargano e si attaccano medialmente alla faccia superiore del pube, lateralmente al margine superiore del leg. inguinale. La lamina triangolare così formata costituisce la parete posteriore del canale inguinale e nei diversi punti è variamente resistente, *falx aponeurotica inguinalis*. diretta in basso e medialmente verso la faccia superiore del pube; colà col suo margine mediale si unisce al tendine del *m. rectus* e in avanti non di rado è ricoperta e rinforzata da fibre del *m. obliquus internus.* Nella parte inferiore di questa striscia si trovano anche fibre dirette in basso e lateralmente; talora queste sono più sviluppate che le altre. La parte laterale della parete posteriore è rinforzata dal leg. interfoveolare.

Ligamentum inguinale reflexum (*Collesii*): è un sottile fascio fibroso largo un dito, che trovasi al lato mediale dell' *annulus inguinalis subcutaneus* fra i due pilastri. Esso decorre obliquo in alto e medialmente dall'estremità mediale del leg. inguinale e leg. lacunare, dietro il *crus superius*, verso il foglietto anteriore della guaina del m. retto, e perciò per una parte è situato innanzi alla porzione inferiore della *falx inguinalis.*

La parte laterale dell'aponeurosi connessa col *m. transversus*, la quale forma la parete posteriore, è rinforzata da un fascio fibroso molto concavo lateralmente ed in alto, *ligamentum interfoveolare* (Hesselbach). Questo giace immediatamente innanzi all'arteria epigastrica, consta di fibre, che partendo

dal *m. transversus*, si piegano in basso e di altre fibre che, originando superiormente scendono dietro alle prime; queste due specie di fibre scendono, poi la maggior parte si piegano lateralmente ed in alto, le altre medialmente ed in basso verso la faccia interna del leg. inguinale col quale si confondono. *Falx inguinalis* e leg. interfoveolare variano assai per grandezza e forza; lo spazio più assottigliato che sta fra questi legamenti, e che corrisponde precisamente all'anello inguinale sottocutaneo, è largo se essi sono sottili e viceversa; in corrispondenza a tale spazio si trovano sempre fibre tendinee isolate del *m. transversus*, ma nel resto la parete consta di fibre irregolarmente e lassamente fra loro connesse ed è attraversata dall'a. spermatica esterna e dal *n. spermaticus externus*. Molto di frequente sulla faccia dorsale della parete posteriore si trova qualche fascio di fibre muscolari, *m. interfoveolaris*, o direttamente dietro il leg. interfoveolare, o un po' medialmente a questo; il muscolo origina a ventaglio dietro il *m. transversus* (talora anche da questo) e scende sulla faccia posteriore del leg. inguinale e leg. lacunare (Gimbernat).

Annulus inguinalis abdominalis: è situato un po' medialmente al punto medio del leg. inguinale; medialmente ed in basso è delineato dal leg. interfoveolare, lateralmente ed in alto va appianandosi a poco a poco. (Dall' *Atlante-manuale di anatomia umana* di W. Spalteholz. Traduzione italiana del professore R. Fusari).

Molte pubblicazioni vennero ancora fatte fra cui due notevoli di italiani: l'una di Dall'Acqua (1901), l'altra di Donati (1905).

Ne risulta nei riguardi della parete posteriore del canale inguinale, che è la più importante, una grande variabilità nelle cosidette formazioni limitanti. Certo, a parte le questioni di nomi, la parete posteriore si presenta ben diversamente costituita nella sua parte interna e nell'esterna.

Il segmento interno è molto resistente e risulta dalla sovrapposizione del legamento di Colles, del bordo laterale del m. retto anteriore, della falce inguinale, del tendine congiunto e della *fascia transversalis*; il segmento esterno invece è ridotto alla sola *fascia transversalis* rinforzata in un punto dal legamento di Hesselbach.

Ciò spiega perchè siano molto più frequenti le ernie oblique esterne e dirette, e invece siano più rare le oblique interne.

ANATOMIA PATOLOGICA. — D'ordinario si tratta di ernie unilaterali; fra tutti i casi conosciuti nella letteratura, solo due si riferiscono ad ernie bilaterali.

Sesso. — L'ernia obliqua interna si trova spessissimo in uomini, assai di rado nella donna; a parte le osservazioni in cui non è fatta menzione del sesso, troviamo 23 casi appartenenti a maschi e 3 a femmine (comprese le mie osservazioni).

Età. — È assai più frequente nell'età avanzata, ma compare anche nelle altre età.

Porta erniaria. — Coincide con la fossetta inguinale sopravescicale ed è quindi limitata in dentro dall'uraco e in fuori dal cordone fibroso residuo dell'obliterata arteria ombellicale. È ancora in rapporto: in dentro con il bordo laterale del muscolo retto anteriore, in basso con la faccia superiore del pube e col tubercolo pubico, in alto col bordo inferiore dei muscoli piccolo obliquo e trasverso, in fuori con la *fascia transversalis* (la quale talvolta però può essere integra e al davanti del tumore erniario) e con la falce inguinale; a 2 cm. circa all'infuori del limite esterno decorrono i vasi epigastrici.

Tale descrizione può variare per qualche disposizione speciale. Così, mentre d'ordinario la porta erniaria è piccola e contenuta nei limiti accennati, può invece farsi più larga e allora, naturalmente, si espande sopratutto verso l'esterno e può giungere fino in contatto coi vasi epigastrici (osservazione di Bonomo); in questo caso, essendo mantenuti gli altri rapporti si può ancora parlare di ernia obliqua interna.

Può darsi che manchi il rapporto diretto col pube per interposizione di fasci muscolari; ne è un bell'esempio la mia terza osservazione.

Infine si può verificare una disposizione affatto speciale ed anomala, cioè la porta erniaria può aprirsi in una fessura congenita dell'estremità inferiore del muscolo retto anteriore dell'addome. Ne sono esempi il caso di Draudt e quello di Cloquet.

Il *tragitto erniario* è obliquo da dietro in avanti, da dentro in fuori e dal basso in alto; tale obliquità però non è rettilinea, ma risulta da parecchie curve di raggio diverso. Può farsi rettilineo nel caso di notevole sfiancamento per un meccanismo analogo a quello che si produce talvolta nelle ernie oblique esterne antiche le quali finiscono per assumere l'aspetto di ernie dirette.

Anello inguinale esterno. — In circa una metà di casi descritti l'ernia non raggiunge l'anello inguinale esterno e ciò perchè d'ordinario si tratta di ernie non molto grandi; può giungere appena a livello di esso e può oltrepassarlo e disporsi sotto la cute. Nel caso di Bonomo poi l'ernia sarebbe stata addirittura scrotale; è questo però un fatto unico ed eccezionale.

In due osservazioni della letteratura (Marconi e Bonfanti Caponago) è poi menzionato che l'ernia si è fatta strada attraverso a una smagliatura dell'aponeurosi del m. grande obliquo; questo fatto assume, a mio modo di vedere, una speciale importanza, tanto che in tali casi non mi pare che si riscontri il vero tipo dell'ernia obliqua interna.

Sacco erniario. — Generalmente è piccolo, del volume di una noce, di un uovo di colomba o di gallina; il suo colletto d'ordinario è ristretto e il fondo più largo; ne risulta che il più sovente il sacco è piriforme. La ristrettezza del colletto spiega la frequenza degli accidenti di strozzamento. Il suo fondo sovente non oltrepassa l'anello inguinale esterno, e non di rado è preceduto da lipocele. Talvolta può mancare, quando si tratta di cistocele extraperitoneale.

Contenuto dell' ernia. — Si è trovato il tenue, l'omento e più di rado la vescica, la quale può essere extraperitoneale. Anch' essa molto frequentemente è preceduta da lipocele. Fra i casi della letteratura in dieci si trova la vescica; e il caso riportato da Alessandri si riferisce a un cistocele bilaterale.

Concomitanza con altre ernie. — Molto sovente l'ernia obliqua interna si accompagna con altre ernie inguinali dello stesso lato e dell' altro: ciò dipende dal fatto che quando si avverano le condizioni per la formazione dell'ernia obliqua interna, a maggior ragione si verificano, d'ordinario, le condizioni che permettono l'insorgenza delle altre ernie inguinali.

Patogenesi. - Eziologia. — Come in tutte le altre specie di ernie, anche per l'ernia obliqua interna bisogna ammettere due ordini di cause: predisponenti e occasionali. Come cause predisponenti sono da prendersi in considerazione essenzialmente le malformazioni congenite dei muscoli e delle aponeurosi della parete antero-laterale dell'addome e i lipomi penduli preperitoneali.

Dei muscoli prendiamo in esame in primo luogo il piccolo obliquo ed il trasverso.

Ricorderò che vi è una porzione della parete antero-laterale dell' addome che prende il nome di triangolo debole, la quale è limitata in dentro dal margine laterale del muscolo retto anteriore dell' addome, in basso dall'arcata crurale e in alto dal margine inferiore dei muscoli piccolo obliquo e trasverso. È evidente che quanto più alto è il margine inferiore di tali muscoli, tanto maggiore è la superficie del « triangolo debole » e tanto minore sarà la resistenza della parete posteriore del canale inguinale. Talvolta poi la direzione del loro margine invece di essere obliqua in basso e in dentro, è solo orizzontale in dentro, mancano cioè le inserzioni in basso. Si noti ancora che non di rado sono molto sottili, e allora saranno evidentemente assai poco resistenti sia quando sono rilasciati, come quando sono contratti. Tali disposizioni anomale del piccolo obliquo e trasverso abbiamo trovate evidentissime in tre dei casi personali descritti e sono citate dalla maggior parte degli osservatori che hanno pubblicato casi di ernie inguinali oblique interne e che ne hanno dato descrizioni esatte.

Però, mentre basterebbero senza dubbio, come fattore muscolare, per creare le condizioni favorevoli all'insorgenza di un'ernia obliqua esterna o diretta, non bastano, a mio avviso, per predisporre la formazione di un' ernia obliqua interna.

Difatti, qualora sia in condizioni normali, il muscolo retto anteriore dell'addome può, verso l' interno, supplire alla eventuale deficienza dei muscoli piccolo obliquo e trasverso. Se anche il retto anteriore è esile, più stretto che di norma e quindi meno esteso verso l'esterno, allora ecco che si avverano le condizioni al massimo favorevoli, almeno dal lato dei muscoli, per l'insorgenza di un'ernia inguinale obliqua interna. Tale particolarità anatomica

io ho riscontrata molto chiaramente ne' miei quattro casi; ed è citata da altri.

A proposito del retto anteriore citerò ancora la possibile anomalia nella sua inserzione inferiore che, come si è visto nei casi di Draudt e di Cloquet, si faceva per mezzo di due fasci distinti attraverso ai quali fuorusciva l'ernia.

Un altro fattore di una certa importanza è poi il legamento di Colles il quale si trova precisamente disposto al davanti della fovea inguinale sopravescicale e quindi può servire di valido rinforzo alle formazioni sottostanti. In parecchie delle osservazioni che ho riferito è menzionata un'alterazione o la mancanza di esso.

Grande valore hanno poi la struttura e la disposizione delle altre «formazioni limitanti il canale inguinale»: già Cooper e Scarpa avevano dimostrato che la parete posteriore del canale inguinale non è ugualmente costituita in tutti gli individui, ma in alcuni è più forte, in altri più debole e di più può presentarsi di varia resistenza nelle sue varie porzioni.

Come ho già sopra ricordato, nemmeno oggi non è raggiunto l'accordo intorno al numero, alla disposizione, alla estensione di tali formazioni limitanti. Certo è però che in condizioni normali queste si addensano di preferenza al disopra della fovea inguinale sopravescicale.

È evidente che una debolezza, una ipoplasia congenita o uno spostamento verso l'esterno di tali elementi può costituire una condizione favorevole al prodursi di un'ernia obliqua interna.

Anche la *fascia transversalis* è un elemento di un certo rilievo poichè in condizioni normali presenta una resistenza molto notevole: essa può essere alterata in due modi: o essere molto sottile e quindi poco resistente; in tal caso si lascierà sfiancare e noi dovremo trovarla al davanti del tumore erniario: oppure può presentare delle aperture anche piccole attraverso alle quali potranno incunearsi dei lipomi preerniarî e compiere una lenta e graduale dilatazione fino a raggiungere le dimensioni sufficienti per la fuoruscita di un sacco.

In questo secondo caso è naturale che la *fascia transversalis* non sarà più disposta al davanti del sacco, ma sarà attraversata da esso. Praticamente abbiamo constatato nelle osservazioni degli AA. che questa disposizione è molto più frequente della prima.

Ammettendo tale modo di formazione dell'ernia si comprenderebbe anche perchè spessissimo la *fascia transversalis* formi un cercine robusto intorno al colletto: ciò dipenderebbe da irritazioni continuate dell'ernia che si va evolvendo e si spiegherebbe tanto più facilmente quando l'organo erniato è la vescica.

Potrebbe veramente anche trattarsi di un ispessimento cicatriziale quando sia avvenuto uno strappo e l'ernia si sia formata d'un tratto.

Non bisogna però dimenticare che tale cercine inspessito può risultare oltrechè dalla *fascia transversalis* anche dal bordo interno della falce inguinale o da un rudimento di essa.

Finalmente poi un altro fattore da prendersi in considerazione è la presenza di lipomi penduli i quali possono a poco a poco far trazione sul peritoneo ed estrofletterlo a dito di guanto.

In due dei casi da me riferiti (il 2° e il 3°) si è trovato il lipoma preernario: negli altri casi descritti nella letteratura si trova quasi costantemente la presenza di tali lipomi.

Riferirò a questo proposito il caso osservato dal Novaro e pubblicato dal Remedi. Esso è molto dimostrativo e appunto per questo lo cito qui sebbene si riferisca a un'ernia diretta.

Il Novaro notò adunque, in corrispondenza dell'anello inguinale superficiale la presenza di un corpicciuolo rotondeggiante, avente l'aspetto di una linfoglandula un po' grossa. Esso non era altro che un lipoma sottoperitoneale molto aderente al peritoneo parietale che, per la fossetta inguinale media, aveva spinto innanzi a sè la *fascia transversalis* attraverso alle fibre inferiori dei muscoli piccolo obliquo e trasverso fino all'anello inguinale superficiale; questo lipoma si era tirato dietro il peritoneo in forma di dito di guanto.

Desidero ancora riferire un caso che ho potuto constatare io stesso e che dimostra in modo chiarissimo l'importanza di tali lipomi penduli nella formazione di sacchi erniarî.

Si trattava di una solita ernia inguinale obliqua esterna. Venne isolato il sacco il quale era ampio e pervio; si poteva introdurre l'indice in peritoneo attraverso al suo colletto. Rimaneva ancora un lungo lipoma il quale venne anch'esso isolato; si vide che la sua base era contigua al colletto del sacco già isolato, all'esterno dei vasi epigastrici, e si constatò chiaramente che tale base era costituita da un diverticolo peritoneale della lunghezza di circa 2 centimetri.

Tale diverticolo non era certamente artificiale perchè permaneva anche quando non si facevano trazioni sul lipoma; e d'altra parte si potè esplorarlo accuratamente col dito introdotto in peritoneo attraverso al colletto del sacco maggiore.

Questo esempio è chiarissimo e mi pare dimostrativo sopra ogni altro. Non fa bisogno di discussione per comprendere che il secondo sacco formatosi accanto a un altro già grande, *nella medesima fossetta inguinale*, ripete evidentissimamente come *unica* causa la trazione esercitata dal lipoma preperitoneale.

Dunque, riassumendo, si potrebbe concludere che le condizioni predisponenti dell'ernia inguinale obliqua interna sono:

1° Malformazione dei muscoli piccolo obliquo e trasverso;

2° Malformazione del muscolo retto anteriore dell'addome;

3° Abnorme sottigliezza o assenza del legamento di Colles;
4° Malformazione della *fascia transversalis;*
5° Anomalie nelle altre formazioni limitanti il canale inguinale;
6° Presenza eventuale di lipomi penduli.

È certo che in questa somma di condizioni sono comprese quelle generali per le ernie inguinali (salvo che una speciale per l'ernia obliqua esterna, cioè la pervietà del canale vagino-peritoneale) e noi vediamo nel fatto, come risulta dalla letteratura e da tre dei casi da me illustrati, che la maggior parte delle ernie inguinali oblique interne si accompagna con altre varietà di ernie dallo stesso lato e anche dall'altro.

Le cause occasionali in questa specie di ernia non possono naturalmente essere diverse da quelle di tutte le altre ernie in generale e si possono riassumere in tutte quelle influenze meccaniche il cui risultato è di portare ad un aumento repentino o graduale, passeggero o duraturo della pressione addominale.

Sintomi e diagnosi. — I sintomi principali dell'ernia obliqua interna, non tenendo naturalmente conto di quelli generali e comuni a tutte le ernie, sono i seguenti.

La tumefazione erniaria d'ordinario non è molto grande; è ovoidale o piriforme ed è situata o in corrispondenza dell'anello inguinale sottocutaneo o all'interno di esso. Quando è riducibile si può introdurre il dito nel tragitto erniario e allora si riconosce che è diretto obliquamente in dietro, in basso e all'interno. Sovente si potrà riconoscere col dito in basso il pube, in dentro il margine assottigliato del muscolo retto anteriore. La porta erniaria è di solito assai ristretta.

Se si può introdurre il dito nel canale inguinale lo si troverà pervio, a meno che non vi siano altre ernie; ciò si potrà accertare riducendo l'ernia obliqua interna (presunta) e tenendo il dito nel tragitto in modo da chiuderlo completamente: se vi sono altre ernie se ne potrà ancora constatare la presenza.

Viceversa poi riducendo queste e mantenendole ridotte, se si invita il malato ad aumentare la pressione addominale, si vedrà ricomparire l'ernia obliqua interna.

Altri sintomi, che hanno naturalmente un valore relativo, sono i disturbi vescicali ed i frequenti accidenti di strozzamento: questi sono, come si sa, in relazione con la porta erniaria che è ristretta e con gli elementi in mezzo ai quali si apre che sono poco cedevoli e talora contrattili. I disturbi vescicali dipendono dal fatto che sovente nel tragitto erniario è impegnata la vescica; ma, anche quando ciò non avviene, la porta erniaria è proprio davanti alla vescica e quindi è possibile che questa risenta dell'eventuale pressione o degli stiramenti a cui può dar luogo la presenza dell'ernia.

La diagnosi risulta dalla sintomatologia accennata.

Quando la via percorsa dall'ernia è in linea di massima diretta dall'avanti all'indietro, quando cioè viene esclusa, salvo rare eccezioni, l'ernia obliqua esterna, si cerchi sempre di fare la diagnosi differenziale fra ernia diretta e obliqua interna. Se il tragitto volge, oltrechè indietro, anche in dentro e un po' in basso, allora è molto probabile che si tratti di ernia vescico-pubica; e tale ipotesi può venir confermata dal non riscontrare verso l'esterno le pulsazioni dell'arteria epigastrica, segno che essa non è in contatto con la porta erniaria.

Questa assenza delle pulsazioni dell'epigastrica deve mettere sull'avviso anche quando il tragitto percorso dall'ernia sia senz'altro diretto dall'avanti all'indietro, poichè potrebbe darsi che sia avvenuto per l'ernia obliqua interna quello che accade talvolta per l'ernia obliqua esterna, cioè un maggior sfiancamento della porta erniaria, tale da alterare il tipo classico dell'ernia. Come nei casi di ernia obliqua esterna serve il criterio del battito dell'arteria epigastrica che si sente verso l'interno, così per l'ernia obliqua interna potrebbe servire il fatto di non sentire la pulsazione, che si avverte invece nell'ernia diretta.

Non si dimentichi mai di ricercare il rapporto col margine esterno del muscolo retto anteriore dell'addome e colla faccia superiore del pube: nei casi di ernia obliqua interna il peduncolo erniario si affonda in immediato contatto e dietro di essi.

Si cerchi ancora se il canale inguinale è libero o no, e si tenga conto dei dati anamnestici (strozzamenti, stranguria), dell'età e del sesso.

Finalmente un altro criterio diagnostico potrebbe essere dato dalla cistoscopia: il trovare una bozza sporgente in corrispondenza di una fossetta sopravescicale può far pensare a un'ernia che fuoresca per tale fossetta e perciò spinga e sposti la parete vescicale. Così può darsi che la cistoscopia possa aggiungere qualche elemento di diagnosi nei casi in cui la vescica stessa è impegnata nel tragitto erniario; certo però intorno al valore di tale ricerca non si può dare alcun giudizio perchè manca quasi completamente l'esperienza al riguardo: basti il dire che la cistoscopia venne fatta in un solo caso di ernia obliqua interna dal Draudt.

Altri mezzi diagnostici non credo di poter dare e nemmeno ai pochi che ho esposti si deve dare un valore assoluto perchè troppo pochi ed in parte incompleti sono i casi finora descritti.

In ogni modo io penso che esaminando i malati accuratamente e sopratutto tenendo presente che l'ernia vescico-pubica non è soltanto una concezione teorica ma una varietà reale di ernia inguinale, si potrà apporre la diagnosi in più d'un caso, almeno nei casi tipici; il che avrà una certa importanza e dimostrerà, a mio avviso, che l'ernia inguinale obliqua interna

non è così rara come generalmente si crede, e che perciò merita come le consorelle — diretta e obliqua esterna — di figurare nei trattati sull'ernia inguinale.

Prognosi. - Cura. — La prognosi e la cura dell'ernia inguinale obliqua interna non sono diverse in linea di massima da quelle delle altre specie di ernie inguinali.

BIBLIOGRAFIA.

ALESSANDRI R. *L'ernia della vescica con speciale riguardo alla sua patogenesi. Ricerche cliniche e sperimentali.* Il Policlinico, sez. chir., 1901.

ASTLEY COPER. *The anatomy and surgical treatment of inguinal and congenital hernia.* London, 1804.

BASSINI. *Nuovo metodo operativo per la cura radicale dell'ernia inguinale.* Padova, 1889.

BERGER P. *Résultats de l'examen de dix-mille observations de hernies recueillies à la consultation des bandages au Bureau Central du 4 février 1881 au 11 août 1884.* Neuvième Congrès français de chirurgie. Paris, 1895.

BERGER P. Capitolo delle ernie nel trattato di chirurgia DUPLAY e RECLUS, 1898.

BONFANTI CAPONAGO. *Di un caso di ernia inguinale obliqua interna.* La Clinica chirurgica, 1906.

BONOMO. *Sulle ernie della vescica. Osservazioni anatomiche e contributo clinico di cura radicale.* Giornale medico del regio esercito, 1898.

BUCCI. *Contributo alla casistica dell'ernia inguinale obliqua interna.* La Medicina italiana, 1906.

CLOQUET. *Recherches anatomiques sur les hernies de l'abdomen.* Paris, 1817

D'AIUTOLO. *Su di una notevole ectopia della plica pubo-ombelicale* (C. Krause) *detta ancora plica dell'arteria ombellicale, plica vescicale laterale,* ecc. Memoria letta alla R. Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna, 1891.

DALL'ACQUA. *Osservazioni anatomo-patologiche e cliniche sulle ernie.* La Clinica chirurgica, 1907.

DELFINO. *Sopra un caso tipico di ernia inguinale obliqua interna.* La Clinica chirurgica, 1906.

DEMEAUX. *Nouvelles observations sur les hernies. Supplément au mémoire de* M. VELPEAU. Annales de la Chirurgie française et étrangère. Paris, 1841.

DEMEAUX. *Observations et considérations sur quelques points intéressants de l'histoire des hernies.* Gazette des Hôpitaux, Paris, 1850.

D'ESTE. *Per la storia dell'ernia inguinale obliqua interna.* Il Morgagni, 1907.

DONATI. *Sull'ernia inguinale diretta nella donna. Contributo clinico e ricerche anatomiche intorno alle formazioni limitanti il canale inguinale nei due sessi.* Arch. delle Scienze mediche, 1905.

DRAUDT. *Ueber eine Hernie der Regio pubica mit Durchtritt durch den Musc. rectus abdominis.* Beitr. f. klin. Chir., Bd. 42, 1904.

ENGLISCH. *Ueber zwei seltenere Arten von Hernien.* Wochenblatt der Zeitschrift der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien, 1868-69.

ESCHER. *Ueber den inneren Leistenbruch beim Weibe.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1899.

FILIPPINI. *Contributo di 420 operazioni alla cura dell'ernia inguinale.* Brescia, Unione tipo-litografica bresciana, 1899.

FILIPPINI. *Esperienza di 2000 operazioni nella cura radicale delle ernie.* La Clinica chirurgica, 1906.

GALEAZZI. *I risultati definitivi nella cura operativa dell'ernia inguinale.* La Clinica chirurgica, 1899.

GOYRAND. *Hernies dans l'épaisseur de la paroi antérieure de l'abdomen.* Gazette des Hôpitaux, Paris, 1832.

GOYRAND. *De l'hernie inguino-interstitielle.* Mémoires de l'Académie Royale de Médecine, Paris, 1835-836.

HIS W. *Die anatomische Nomenklatur.* Archiv für Anatomie und Physiologie, 1895.

KAHL. *Przepuklina pachwinowa skosna wewnetrzna (pecherzo pepkowa) Zausnieta* (Ernia inguinale obliqua interna [vescico-pubica] incarcerata). Medycyna Warszawa, 1880

JABOULAY et PATEL. *Hernies.* Nouveau traité de Chirurgie publié sous la direction de A. LE DENTU et PIERRE DELBET, 1908.

LEMAISTRE. Bulletins de la Société Anatomique de Paris. 1878.

LODIGIANI. *Contributo alla conoscenza dell'ernia inguinale obliqua interna.* 14° Congresso sanitario interprovinciale. Parma, 1907.

LUPÒ. *Dell'ernia inguinale obliqua interna o soprapubica.* Giornale internazionale delle Scienze mediche, Napoli, 1880.

LUXARDO. *Dell'ernia inguinale obliqua interna o vescico-pubica.* La Clinica chirurgica, 1906.

MARCONI. *Due varietà rare di ernia addominale.* La Clinica chirurgica, 1895.

MONARI. *Cistocele inguinale.* Bologna, Regia tipografia, 1896.

MONTEGNACCO. *Quattrocento ernie inguinali curate col metodo operativo del Bassini.* Atti dell'Associazione Medica Lombarda, 1894.

MORTON. *The surgical anatomy of inguinal hernia.* London, 1841.

REMEDI. Atti della R. Accademia dei fisiocratici di Siena, 1880.

ROBINSON. *Hernia throug the semilunar line and direct inguinal hernia.* Brit. med, Journ. 1908.

ROMITI G. *Di alcune particolarità fibrose e muscolari nella* « fascia transversalis », *alcune delle quali notate ancora sul vivente.* Il Policlinico, sez. chirur., 1909.

ROMITI G. *Compendio di anatomia [topografica dell'uomo con speciali applicazioni alla chirurgia pratica.* 1905.

RUGGI G. e CARLO NASI. *Ernie.* Trattato italiano di chirurgia. Vallardi, 1903.

SANTUCCI A. *Contributo alla casistica dell'ernia inguinale obliqua interna.* La Clinica chirurgica, 1906.

SPALTEHOLZ. *Atlante manuale di anatomia umana.* Traduzione italiana del professore, R. FUSARI.

TESTUT L. *Trattato di anatomia umana descrittiva.*

TILLAUX. *Trattato di anatomia topografica.*

VACCARI. *Su di una rara disposizione della fascia di Cooper a livello di un'ernia diretta della vescica.* Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1904.

VELPEAU. *Mémoire sur une nouvelle espèce de hernie inguinale (hernie inguinale oblique interne).* Annales de la Chirurgie française et étrangère. Paris, 1841.

Riassunto.

L'ernia obliqua interna è una forma rara; ma è lecito il dubbio che tale rarità sia in parte relativa, poichè molto probabilmente non pochi casi sono passati e passano inosservati.

A quanto risulta da ricerche accurate ne furono finora pubblicate 38 osservazioni. L'A., dopo avere riferito distesamente questa parte bibliografica, aggiunge quattro casi personali osservati nella Clinica chirurgica diretta dal prof. Daniele Bajardi.

Seguono i paragrafi dell'*anatomia*, dell'*anatomia patologica*, della *patogenesi*, della *sintomatologia*, della *diagnosi*, della *prognosi* e della *cura.*

Nel capitolo dell'*anatomia patologica* vengono presi in considerazione successivamente il sesso, l'età, la porta erniaria, il tragitto, l'anello inguinale esterno, il sacco erniario, il contenuto; — la concomitanza con altre ernie.

Tutto questo tenendo conto diligente delle constatazioni fatte dagli AA. nei casi pubblicati e nei quattro personali.

Per quanto riguarda la *patogenesi*, il punto interessante e che spiega la rarità di tale specie di ernia è questo che sono molto deboli, o mancano del tutto, quelle formazioni limitanti il canale inguinale che sono disposte alla parte interna di esso e che il più delle volte lo rendono resistente in tale porzione anche quando nella sua parte media ed esterna è sfiancabile con facilità. Tuttavia anche le altre formazioni limitanti hanno la loro influenza, come è dimostrato dai casi descritti, per cui riassumendo si potrebbe dire che le condizioni predisponenti dell'ernia inguinale obliqua interna sono (andando per ordine dalle meno alle più importanti):

1° Malformazione dei muscoli piccolo obliquo e trasverso;

2° Malformazione del muscolo retto anteriore dell'addome;

3° Abnorme sottigliezza o assenza del legamento di Colles;

4° Malformazione della *fascia transversalis;*

5° Anomalie nelle altre formazioni limitanti il canale inguinale.

Infine si deve tener conto della eventuale presenza di lipomi penduli. A tale riguardo è riferito un caso di osservazione personale molto dimostrativo.

La *sintomatologia* e la *diagnosi* non si possono trattare in modo del tutto esauriente dato il numero esiguo dei casi finora conosciuti; tuttavia sono da tenersi presenti i seguenti caratteri:

1° Sono frequenti i fenomeni di strozzamento e la stranguria;

2° La direzione del peduncolo erniario è obliqua in dentro, in basso e all' indietro;

3° Il tragitto erniario è in immediato rapporto con il bordo esterno del retto anteriore dell'addome e con la faccia superiore del corpo del pube dietro i quali si porta;

4° Non si sente pulsare l'arteria epigastrica all'esterno del colletto, fatto che è invece caratteristico dell'ernia diretta;

5° Il canale inguinale d'ordinario è libero, a meno che non coesista un'altra ernia; in questo caso sarà possibile fare la diagnosi con manovre opportune;

6° All'esame cistoscopico può darsi che si veda una intumescenza della parete vescicale in corrispondenza della fossetta inguinale sopravescicale.

È questo un sintomo di cui non si può giudicare il valore poichè fu rilevato una sola volta da Draudt.

La *prognosi* e la *cura* non sono in linea di massima diverse da quelle delle altre specie di ernie inguinali.

III.

R. Istituto di Patologia chirurgica di Firenze
diretto dal Prof. G. Gatti

Sulle granulazioni dei leucociti nel pus

per il dott. MARIO ABETTI

Aiuto del I Turno Chirurgico del R. Arcispedale di S. M. N. di Firenze diretto dal Prof. T. Stori.

Queste ricerche furono condotte nell'intendimento di stabilire quali specie di leucociti prendano parte alla costituzione del pus, per vedere se agli stimoli flogistici, sia di natura bacterica che non bacterica, risponda o meno una formula leucocitaria costante.

Per le forme suppurative bacteriche, dopo aver raccolto asetticamente il pus, seminavo dei tubi di brodo e di agar per identificare il microorganismo, che aveva determinato la suppurazione, e distendevo quindi il pus sui vetrini porta-oggetti, che coloravo, previa fissazione nella miscela a parti eguali di alcool assoluto ed etere, colla soluzione triacida di Ehrlich o coll'ematossilina-eosina, oppure direttamente per 3'-4' nel liquido colorante di Jenner.

Ebbi così l'opportunità di esaminare il pus raccolto da 24 casi di forme suppurative, che furono curate nel primo turno chirurgico del R. Arcispedale di Santa Maria Nuova, e che si possono raggruppare come segue.

A. Sette casi di osteo-mielite:

1° Osteo-mielite acuta dell'epifisi superiore dell'omero destro (7 marzo 1909), da stafilococco aureo.

2° Osteo-mielite sub-acuta dell'epifisi inferiore del femore destro (20 aprile 1909), da stafilococco albo.

3° Osteo-mielite acuta dell'epifisi inferiore del femore sinistro (26 aprile 1909), da stafilococco aureo.

4° Osteo-mielite acuta del femore destro (24 dicembre 1909), da stafilococco aureo ed albo.

5° Osteo-mielite acuta del calcagno destro (8 gennaio 1910), da stafilococco albo.

6° Osteo-mielite acuta della tibia destra (14 gennaio 1910), da stafilococco aureo.

7° Osteo-mielite sub-acuta della tibia sinistra (15 febbraio 1910), da stafilococco aureo.

B. Quattro casi di paranefrite suppurativa:

1° Paranefrite suppurativa sinistra (16 aprile 1909), da stafilococco aureo.

2° Paranefrite suppurativa sinistra (9 maggio 1909), da stafilococco aureo.

3° Paranefrite suppurativa destra (3 dicembre 1909), da stafilococco albo.

4° Paranefrite suppurativa destra (23 dicembre 1909). Pus sterile.

C. Due casi di ascesso appendicitico, da uno dei quali, che fu inciso il 28 maggio 1909, fu isolato uno streptococco, dall'altro (1° novembre 1909) il *bacterium coli*.

D. Due casi di ascesso acuto della regione parotidea, l'uno a sinistra (20 marzo 1909) dal quale fu isolato lo stafilococco albo, l'altro a destra (21 marzo 1909) da cui si sviluppò lo stafilococco aureo.

E. Due casi di empiema meta-pneumonico a sinistra, operato l'uno il 22 marzo 1909, l'altro il 20 marzo 1910, e dai quali si potè isolare e coltivare il diplococco.

F. Un caso di mastite acuta (28 marzo 1909), da stafilococco albo.

G. Un caso di ascesso acuto della fossa iliaca destra (31 marzo 1909), pure dato dallo stafilococco albo.

H. Tre casi di uretrite acuta blenorragica.

I. Due casi di ascessi post-tifici della gamba destra, incisi ambedue il 16 gennaio 1910. In un caso, nel quale l'ascesso era consecutivo ad una flebite della safena esterna, fu isolato lo stafilococco aureo, nell'altro il bacillo del tifo in cultura pura. Ambedue erano comparsi durante la defervescenza di un'infezione tifica grave.

Furono dunque raccolti 15 casi di forme suppurative dovute allo stafilococco nelle sue due varietà di aureo ed albo, un caso dovuto allo streptococco, uno al *bacterium coli*, uno al bacillo del tifo, due al diplococco e tre al gonococco. Dirò subito che in tutti, ad eccezione dei tre casi di uretrite blenorragica, l'*esame microscopico del pus ha dato sempre, come reperto costante, la presenza dei polinucleati neutrofili*, più o meno ben conservati secondo l'età del pus, ma sempre riconoscibili per la grandezza e la colorazione delle loro granulazioni, che colla triacida e col liquido di Jenner assumono una tinta violacea.

Nelle forme dovute al gonococco si notava, oltre alla presenza dei neutrofili che costituivano la maggior parte degli elementi corpuscolati del pus, quella dei polinucleati eosinofili, i quali rappresentavano in un caso il 0.4 % dei polinucleati.

Mi sono anche occupato della reazione iodofila nei globuli del pus, esponendo i vetrini, sui quali esso era stato disteso, all'azione dei vapori di iodio per una mezz'ora, e negli otto casi, nei quali ho eseguita questa ricerca, la reazione è stata sempre presente. La sostanza iodofila si manifesta sotto tre aspetti diversi: o il protoplasma assume una colorazione bruno-rossastra dif-

fusa, mentre i nuclei rimangono incolori, o si ha la comparsa nel protoplasma di granuli iodofili più o meno numerosi, oppure la sostanza iodofila è sotto forma di ammassi di colore bruno. Quest'ultimo aspetto è quello che meno frequentemente mi accadde di osservare.

La presenza della sostanza iodofila, che è stata da Ehrlich identificata col glicogeno, è l'espressione di un fatto degenerativo a cui sottostanno tutti i leucociti nel pus; in essi la reazione iodofila rappresenta quindi un fatto costante. Si può ritrovare anche nei leucociti circolanti, nel corso di un processo suppurativo, nel qual caso si ritiene come cosa probabile che possa avvenire il passaggio di leucociti dal focolaio purulento in circolo (Czerny). Ho notato che questa reazione è tanto meno evidente quanto meno recente è il pus.

Come controllo a queste ricerche ho voluto seguire anche la via sperimentale, provocando nel coniglio e nella cavia degli ascessi sotto-cutanei, ed a questo scopo mi sono servito di alcuni ceppi dei microorganismi isolati dai casi precedenti. Il pus di un ascesso da *bacterium coli*, che venne inoculato alla dose di 1 cmc. di cultura in brodo di 48 ore sotto la cute del dorso di un coniglio, era esclusivamente costituito da leucociti con granulazioni pseudo-eosinofile. Dirò incidentalmente che sia nel sangue del coniglio come in quello della cavia i leucociti pseudo-eosinofili, che vi si osservano e che si distinguono da quelli eosinofili tipici per avere le granulazioni molto più piccole, corrispondono nella loro funzione ai neutrofili dell'uomo. Analogo reperto lo ottenni in una cavia con ascesso sotto-cutaneo da stafilococco aureo, che era stato attenuato col calore (per due ore nel termostato a 45° C.). Collo stafilococco albo, isolato dal caso di osteo-mielite acuta del calcagno, ottenni del pari in una cavia, dopo sette giorni, un voluminoso ascesso sotto-cutaneo, il cui contenuto presentava polinucleati pseudo-eosinofili per la massima parte oltre a qualche grande mononucleato.

Per le suppurazioni da agenti non bacterici, mi sono servito dell'olio essenziale di trementina, imbevendone dei pezzetti di spugna previamente sterilizzati ed iniettandoli sotto la cute del coniglio (tre esperienze) e della cavia (una esperienza). Dalla spremitura delle spugne tolte a distanza di 4, 6, 7 e 12 giorni raccoglievo un liquido, che aveva ancora odore di trementina e nel quale erano sospesi gli elementi cellulari. Questi si presentavano sotto due aspetti diversi: gli uni e più numerosi erano gli ordinari polinucleati del sangue corrispondenti ai neutrofili, gli altri, più scarsi, erano rappresentati da cellule più piccole, a contorno poliedrico, con nucleo rotondo intensamente colorato dall'ematossilina e circondato da un alone di protoplasma pure intensamente colorabile coll'eosina; alcuni di questi elementi erano binucleati. Notavasi inoltre qualche leucocita grande mononucleato.

Come si possono interpretare queste cellule non appartenenti al sangue, che ho ora descritte? A mio modo di vedere si tratta di elementi connet-

tivali, delle vie e spazi linfatici del cellulare sotto-cutaneo desquamatisi per l'azione irritante della trementina; alcuni di essi hanno anche subìto la divisione del nucleo, non però seguita da quella del loro protoplasma.

Negli ascessi da trementina la reazione iodofila è stata sempre positiva sotto forma di granuli numerosi che circondavano i nuclei. Questa ricerca conferma pienamente quanto aveva osservato lo Czerny varî anni addietro nel pus di tali ascessi.

Nel chiudere questa nota bramo ricordare, a conferma di queste mie ricerche, come a questi stessi risultati, che sono andato esponendo, portino le esperienze intraprese dal dott. Francesco Leoncini qualche anno fa nel laboratorio di anatomia patologica di Firenze, e che non sono ancora pubblicate. Egli si era proposto di studiare la citologia degli essudati peritoneali, ed a tal fine introduceva nel peritoneo del coniglio o della cavia pezzetti di spugna imbevuti con emulsione di microorganismi varî o delle loro tossine, e trovò che, mentre nel liquido peritoneale del coniglio o della cavia sani erano in prevalenza i grandi mononucleati, mentre scarsissimi o del tutto assenti erano i polinucleati pseudo-eosinofili, nel liquido peritoneale esaminato dopo l'introduzione delle spugne o nel liquido spremuto dalle spugne stesse si aveva una percentuale altissima di polinucleati pseudo-eosinofili, che oltrepassava talora il 90 %. E questo reperto era costante per ciascuna delle specie bacteriche sperimentate (diplococco, bacillo tubercolare, bacillo tifico, stafilococco aureo, bacillo dell'influenza) o delle loro tossine (tossina tifica, tossina tubercolare, nucleoproteide di aureo), o per la tubercolina di Koch, e si manteneva tale per un limite di tempo assai ampio, da una o due ore a 15 o 17 ore e più, fino a distanza di giorni. L'aumento dei polinucleati pseudoeosinofili fu inoltre dal dott. Leoncini osservato anche dopo l'introduzione nel peritoneo di sostanze abacteriche, come il brodo sterile od una soluzione di acido fenico al 0.50 %.

Conclusioni.

Concludendo posso dire:

1° che nelle suppurazioni da bacteri diversi (stafilococco, streptococco, *bacterium coli*, bacillo tifico, diplococco) si trovano come principali elementi costitutivi del pus i polinucleati neutrofili;

2° che nelle suppurazioni da gonococco, oltre ad aversi il reperto suaccennato, si osservano i polinucleati eosinofili, per quanto in proporzione assai scarsa;

3° che negli ascessi chimici sotto-cutanei da trementina si ha essudazione di polinucleati neutrofili oltre ad una desquamazione degli endoteli linfatici;

4° che la reazione iodofila nei globuli di pus è sempre positiva, qualunque sia la natura della suppurazione.

BIBLIOGRAFIA.

1. BIFFI. *Sulla natura e sul significato delle granulazioni iodofile e di quelle eosinofile nei leucociti.* Policlinico, sezione medica, 1901, fasc. 7.
2. BURCI. *Osservazioni cliniche e ricerche sperimentali sulle suppurazioni da bacillo tifico.* Archivio italiano di Clinica medica, 1893, p. 1.
3. COLZI. *Sulla suppurazione dovuta al bacillo del tifo.* Sperimentale, 1890.
4. COLZI. *Contributo allo studio della strumite acuta suppurativa* « post tiphum ». Sperimentale, 1891.
5. COMESSATTI. *Osservazioni ematologiche sulla reazione iodofila.* Rivista critica di clinica medica, 1907, n. 47-48.
6. CZERNY. *Zur Kenntniss der glykogenen und amyloiden Entartung.* Archiv für exper. Pathologie und Pharmacologie, Bd. XXXI. 1893.
7. EHRLICH. Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. VI, 1883.
8. GALLI. *Il valore clinico della reazione iodofila nel sangue.* Policlinico, sez. medica, 1901, fasc. 7.
9. GOLDBERGER und WEISS. *Die Iodreaktion im Blute und ihre diagnostische Vorwerthung in der Chirurgie.* Wiener klin. Wochenschrift, 1897, No. 25.
10. HUPPERT. *Ueber das Vorkommen von Glycogen im Blute und Eiter.* Zeitschrift für phys. Chemie, Bd XVIII, 1893.
11. KAMINER. *La reazione glicogenica intra-cellulare dei leucociti.* Zeitschrift für klin. Medizin, 1903, No. 5-6.
12. KÜTTNER. *Ueber die Iodreaktion der Leukocyten und ihre chirurgische Bedeutung.* Zentralblatt für Chirurgie, Bd. XXXI, 1904.
13. NOBÉCOURT et BIGART. *Formule leucocitarie delle sierose nella cavia normale.* Comptes-Rendus de la Société de Biologie, 1900, p. 1020.
14. PERRONE. *Recherches expérimentales sur les rapports supposés entre la réaction iodique des leucocytes et la dégénérescence amyloïde expérimentale.* Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1907.
15. PORCILE. *Sul valore semeiologico della reazione iodofila nei corpuscoli purulenti.* Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1900, n. 102.
16. TARCHETTI e PARODI. *Contributo allo studio della sostanza iodofila dei globuli bianchi.* Clinica medica italiana, 1899, n. 10.
17. WIDAL et RAVAUT. *Recherches histologiques sur le liquide des pleurésies expérimentales.* Comptes-Rendus de la Société de Biologie, 1900, p. 1118.

Auto-riassunto.

L'A. si è proposto in questo lavoro di studiare le granulazioni dei leucociti nelle suppurazioni bacteriche e non bacteriche di natura chimica, ed ha sempre trovato sia nell'uno che nell'altro caso che esse appartengono al tipo neutrofilo, ad eccezione delle suppurazioni da gonococco, nelle quali oltre alla presenza delle granulazioni neutrofile si notava, benchè in proporzione assai minore, quella delle eosinofile.

La reazione iodofila nei globuli di pus è stata positiva in tutti i casi osservati, dimostrando così che la sostanza iodofila rappresenta un fatto degenerativo che colpisce i leucociti nel pus.

L'A. cita le ricerche del dott. Leoncini, il quale studiò la citologia degli essudati peritoneali di natura bacterica e non bacterica, pervenendo alle stesse sue conclusioni.

IV.

Istituzione F. Ponti — Ospedale Maggiore di Milano
Sezione di Meccanoterapia diretta dal Prof. P. Bossi

Fratture dello scafoide del carpo [1]

Studio clinico-sperimentale pel dott. ROMOLO GABAGLIO
(con due Tavole in zincotipia)

Memoria premiata al concorso Dell'Acqua 1908 dell'Ospedale Maggiore.

Si è affermato che la struttura dell'intero braccio con tutti i suoi muscoli e le sue articolazioni sembra devoluta al solo scopo di servire alla mano: sì multiforme e complessa è l'attitudine di questa, tanto ai lavori più grossolani e faticosi, che a quelli più delicati e sottili, in un'infinita scala di variazioni e gradazioni negli atteggiamenti.

È risaputo ancora che le lesioni della mano, in rapporto alla legge sugli infortuni, rappresentano le più elevate percentuali di indennizzo.

Si comprende perciò come la ricerca degli studiosi si vada affermando, con giusto criterio moderno, anche verso lesioni traumatiche che sembrerebbero di minor rilievo, sovrattutto in considerazione che ad alterazioni anatomiche minime possono far riscontro limitazioni altissime nell'attività funzionale. E nelle fratture dello scafoide del carpo ne abbiamo una dimostrazione completa: con una sintomatologia iniziale tanto lieve che suol permettere all'ammalato la ripresa del lavoro da qualche giorno ad una settimana dopo, si constata nella grande maggioranza dei casi, uno strascico lunghissimo di sofferenze sempre più gravi, aventi per esito lontano una profonda alterazione funzionale permanente, ovvero una condizione di fatto che il Wolff (2) ha ritenuto potersi talora paragonare alla perdita anatomica dell'arto.

---

(1) Questo mio lavoro col motto « Fert » veniva presentato il 30 dicembre 1908 al concorso del premio di fondazione Dell'Acqua.

La Commissione esaminatrice proponendolo pel conferimento del premio stesso portava su di esso il seguente giudizio:

« Con studi radiografici, con esami clinici e con prove sperimentali, l'autore tratta l'argomento della frattura dello scafoide in modo completo; egli nella sua monografia passa in rassegna tutto quanto oggi si conosce in proposito, aggiungendo da parte sua importanti osservazioni personali, tanto dei casi clinici che egli ha potuto diligentemente studiare, quanto delle sue interessanti ricerche sperimentali. Si tratta insomma di un lavoro serio, originale, completo.

« Novembre, 1909 ».

(2) R. Wollff. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, 1903.
Id. Arch. f. Klin. Chirurgie, 1905.

Che se questa è solitamente la successione dolorosa che si va svolgendo a seguito di una frattura di scafoide, noi comprendiamo come l'entità di queste lesioni si vada delineando mano mano che ci allontaniamo dal momento del trauma ed è solamente dalla gravità dei postumi che ci è dato di calcolarne tutto il valore.

Cenni storici.

La storia delle cognizioni che si vennero lentamente raccogliendo intorno alle lesioni dello scafoide si può nettamente dividere in due periodi.

Il primo appartiene all'anatomia patologica e va dalla metà del secolo scorso sin oltre il 1895. È un periodo di preparazione a studi ulteriori, per così dire, di semplice constatazione di fatti: si tratta quasi sempre di osservazioni accidentalmente raccolte al tavolo anatomico. Prevalgono le forme traumatiche più gravi, associate a lesioni di altre ossa, come quelle che potevano maggiormente richiamare l'attenzione. Così nei casi di Jarjavay (1), di Flower (2), D'Arcy Power (3), di Rutherford (4) si ha sempre l'unione delle fratture dell'estremità inferiore di radio con quelle di scafoide.

Guibout (5) ricorda una frattura di scafoide combinata a quella del grand'osso e del piramidale, mentre Forgue (6) osserva una lussazione del semilunare e del frammento prossimale dello scafoide fratturato.

Ma le fratture isolate sono singolarmente rare: Letenneur (7) per il primo accenna ad una caduta sul palmo di ambe le mani in cui si ebbe la frattura di radio da un lato, di scafoide dall'altro.

Infine Auvray (8), in un uomo caduto da un tetto constata frattura isolata di scafoide con lussazione del frammento ulnare.

Il secondo periodo occupa quest'ultimo decennio ed appartiene alla radiologia: è infatti solo coll'aiuto dei raggi X che fu resa possibile in ogni caso, anche sul vivo, la diagnosi certa di frattura dello scafoide e di individualizzarne, per così dire, la sintomatologia.

La sede dell'osso, il volume, i rapporti intimi con altri elementi scheletrici vicini, la rarità delle fratture, la frequenza di lesioni a sintomatologia similare, erano altrettanti elementi che rendevano lc diagnosi clinica singolarmente difficile ed incerta, sicchè la lastra radiografica venne ad assumere tutta l'importanza del tavolo anatomico. Così fu resa possibile per opera di

(1) Jarjavay. Thèse de Paris, 1846.
(2) Flower. System of Surgery, citato da T. Holmes. London, 1861.
(3) D'Arcy Power. Transactions of the Pathological Society. London, 1887.
(4) Rutherford. The Glascow Medical Journal, 1891.
(5) Guibout. Bull. de la Soc. Anatom., 1847.
(6) Forgue. Gaz. hebdom. de Montpellier, 1887.
(7) Letenneur. Bull. de la Soc. Anatom., vol. XIV, 1839.
(8) Auvray. Gaz. des Hôpitaux, n. 4, 1898.

una numerosa schiera di osservatori la descrizione accurata di una serie di casi di frattura isolata dello scafoide.

La storia recente vanta i nomi di Codman-Chase (1), Destot (2), Lilienfeld (3), Wolff (cit.), Loison (4), Castruccio (5), Ebermayer (6), ed ogni giorno porta un contributo nuovo.

Note anatomiche.

Lo scafoide, il più importante delle ossa della prima serie del carpo, ne occupa il margine esterno distendendosi ad arco dalla superficie articolare del radio alla faccia prossimale del trapezio e trapezoide, abbracciando colla sua concavità interna gran parte dell'estremità superiore del grand'osso.

Il suo maggior asse è diretto in senso sagittale dall'interno all'esterno, dall'indietro all'avanti e dall'alto al basso formando un angolo di 45° col piano laterale, antero-posteriore e trasverso del carpo.

Cinque faccette articolari ne delimitano tre lati:

Il superiore è rappresentato da una superficie irregolarmente quadrangolare, convessa nella metà volare, quasi pianeggiante nella metà dorsale, che guarda verso l'alto e l'esterno, ed è destinata ad articolarsi col radio.

Al lato interno una piccola superficie piana a mezzaluna, destinata al semilunare, è separata, mediante una cresta smussa, da una incavatura che accoglie la metà radiale della testa del grand'osso. Infine l'inferiore è costituito da un'unica superficie lievemente convessa, orientata in modo da guardare quasi direttamente verso l'esterno ed il basso: si articola per gran parte col trapezio, pel restante col trapezoide.

Rimangono tre facce non articolari:

α) L'anteriore un po' incavata a forma triangolare delimitata dalle linee divergenti delle superfici articolari ricordate: dà inserzione ai legamenti palmari dello scafoide col semilunare e col trapezio.

β) L'esterna: formata quasi per intero da un grosso tubercolo sporgente in avanti ed all'esterno su cui si attaccano i legamenti latero-esterni scafoido-radiale e scafoido-trapezio, concorre col tubercolo, ben più prominente, del trapezio a formare l'eminenza tenare.

γ) La dorsale è totalmente occupata da una doccia assai scabra che partendo dall'angolo diedro formato dall'unione delle superfici articolari pel radio e pel semilunare, attraverso la lieve convessità postero-esterna dell'osso, raggiunge quasi l'apice del tubercolo scafoideo. Viene così a dividere lo sca-

(1) Codmann and Chase. Annals of Surgery, vol. XLI, 1906.
(2) Destot. Revue de Chirurgie, 1898.
(3) Lilienfeld. Archiv. f. Klin. Chirurgie, Band. 69, Heft IV.
(4) Loison. Bull. et Mémoir. Soc. Chirurgie. Paris, 6 mars 1907.
(5) Castruccio. Archivio di Ortopedia, n. 5, 6, 1906.
(6) Ebermayer. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, 1908.

foide in due metà ravvicinabili a piramidi quadrangolari: un metà prossimale od ulnare ed una distale o radiale.

Me è interessante sovrattutto constatare che di fianco a questa doccia il margine portero-interno non ha un comportamento costante:

nel 70 % dei casi una incisura più o meno profonda nota col nome di angolo dorsale restringe l'osso nella parte mediana (forma a biscotto di Gruber) (1);

nel 30 % l'angolo è scomparso ed il margine è rettilineo (forma a parallelogramma di Gruber);

infine in alcuni scafoidi detto margine può essere fornito di un vero tubercolo: proporrei per essi la designazione di « scafoide a tubercolo centrale ».

La ragione di questo fatto va attribuita ad un diverso comportamento dell'osso centrale del carpo: così si designa un elemento scheletrico, che sebbene si presenti nell'uomo come rara anomalia, è nulladimeno normale in molti mammiferi e precisamente in più specie di scimmie.

Le interessanti ricerche di Henke e Reyher (2) e Leboucq (3) hanno rivelato che esso trovasi costantemente come individualità distinta anche nell'uomo nella prima quindicina del secondo mese fetale ed occupa lo spazio che nell'ulteriore sviluppo verrà delimitato dallo scafoide, trapezoide, grand'osso.

Sul finire del secondo mese avviene la sua fusione collo scafoide e progredisce dalla regione palmare alla dorsale, dal margine radiale al cubitale ed è generalmente completa al termine del terzo mese.

Interviene allora per solito un processo lento di atrofia che continua talora anche dopo la nascita per cui ogni sua traccia scompare.

Ma abbiamo anche un certo numero di casi in cui tutto questo non si verifica affatto e l'osso centrale esiste come unità distinta soprannumeraria nel carpo adulto: osservazioni di persistenza dell'osso centrale si devono a Gruber (cit.), Friedlowski (4), Vincent (5), Turner (6), Leboucq (cit.).

Altre volte succede la semplice fusione collo scafoide: si avrebbero le forme di scafoide a tubercolo centrale.

Infine avvenuta la fusione, iniziata l'atrofia, questa può arrestarsi ad uno stadio incompleto: è la più frequente delle anomalie: scafoide a parallelogramma.

Note embriologiche.

È ben stabilito che il primo accenno ad uno sviluppo degli arti si ha nell'embrione di 4 mm. di lunghezza, ad un'età di tre settimane all'incirca:

---

(1) W. Gruber. *Beobachtungen aus der menschl. und vergl. Anatomie*, IV, 1883.

(2) Hencke e Reyher. Wiener. Akad. Sitzb., Bd. LXX, 1884 (*Studien über die Entwick. d. Extremitäten*).

(3) Lebouoq. *Recherches sur la morfologie du carpe chez les mammifères*. Archives de biologie de Van Beneden, vol. V, 1884.

(4) Friedlowski. Sitzungsb. der Wiener Akadem., 1870, Bd. 61, pag. 584.

(5) Vincent. Opuscolo, Algeri, 1891.

(6) Turner. Journal of Anat. and Physiol., 1883, pag. 246.

sono inspessimenti piatti internamente costituiti da una massa di tessuto di aspetto uniforme.

Alla quarta settimana mentre si delinea la distinzione di un arto superiore ed uno inferiore appare una differenziazione del tessuto primitivo: un ammasso di cellule più stipate segna l'inizio di un abbozzo scheletrico. E nella quinta settimana, appena tracciati i singoli segmenti degli arti, le ossa del corpo sono già tutte distinte. D'ora in avanti non trattasi più che di un progressivo accrescimento per successivo deposito di sostanza cartilaginea, sicchè i singoli pezzi scheletrici andranno via via avvicinandosi l'uno verso l'altro, assumendo quelle speciali caratteristiche che faranno di essi degli elementi nettamente differenziati nell'uomo adulto.

Alla nascita il carpo è interamente cartilagineo. Sull'epoca della comparsa in esso di punti di ossificazione gli embriologi sono naturalmente discordi.

Secondo Testut (*Osteologia*, ediz. 1901, pag. 297), si avrebbero nell'ordine seguente:

dal 1° anno al 3°: grand'osso e uncinato;
dal 3° » » 4°: scafoide, semilunare, piramidale;
dal 4° » » 5°: trapezio, trapezoide;
dal 10° » » 16°: pisiforme.

Nell'opera di Merkel-Henle: *Grundriss der Anatomie des Menschen*, 4ª ediz. 1901, alla tavola 162 vengono fissati questi dati:

1° anno: grand'osso e uncinato;
3° id. piramidale e semilunare;
dal 4° al 5° anno: trapezio;
dall'8° al 9° anno: scafoide, trapezoide;
dal 12° al 15° anno: pisiforme.

Come si vede esistono delle differenze notevolissime oltrechè nel periodo di comparsa anche nell'ordine di successione dei singoli elementi scheletrici

Mi parve perciò utile un'indagine accurata allo scopo di stabilire colla massima approssimazione possibile l'età di comparsa dei singoli centri di ossificazione. A tal fine mi sono servito di bambini di entrambi i sessi pei quali fossero senz'altro esclusi ritardi o deformità nello sviluppo del sistema scheletrico, di essi ottenevo le impronte radiografiche di ambe le mani in posizione dorso-palmare avendo l'avvertenza:

1° di stabilire esattamente l'età dei singoli soggetti;

2° di tener conto solo delle lastre radiografiche che colpivano i singoli punti di ossificazione affatto all'inizio.

È noto che nel carpo noi assistiamo ad un processo di ossificazione endocondrale: la produzione di tessuto osseo si svolge in un pezzo scheletrico cartilagineo: abbozzo cartilagineo, partendo da un punto per solito centrale che prende nome di punto di ossificazione.

È risaputo ancora che l'ossificazione si compie mediante modificazioni

istochimiche di natura neoformativa che vennero delineate in quattro stadi fondamentali:

1° stadio di accrescimento delle cellule cartilaginee;

2° stadio di calcificazione: fini granulazioni di sali calcari si depositano nei setti intercellulari;

3° stadio di vascolarizzazione: caratterizzato dalla formazione di cavità midollari primitive.

4° stadio di ossificazione: in cui le cellule midollari si trasformano in osteoblasti capaci di elaborare osseina e diventano infine cellule ossee.

Mi sono chiesto in quale stadio del processo di ossificazione i raggi X ci rivelano la prima impronta del nucleo. Teoricamente si può affermare che questo potrebbe avvenire già nel secondo stadio: perchè i granuli calcari che rappresentano in ultimo parte precipua della sostanza ossea non possono essere attraversati dai raggi. Praticamente il più piccolo punto di ossificazione rivelato dalla lastra radiografica è già passato attraverso a tutti gli stadi di evoluzione. E la ragione è intuitiva: basta osservare con quanta meravigliosa attività s'ingrandiscano i singoli punti di ossificazione per comprendere come non possa esistere un intervallo reale di tempo che caratterizzi nella loro successione i singoli stadi di evoluzione. E già nel più piccolo centro si può colpire quella disposizione trabecolare che è propria del tessuto osseo definitivamente formato.

Le mie ricerche mi permettono di stabilire:

1° L'ordine di comparsa dei punti di ossificazione nel carpo non è legato al volume dell'osso, giacchè, fatta eccezione del grand'osso e dell'uncinato, troviamo ad esempio che lo scafoide (più grosso) compare dopo il piramidale, ed il trapezoide, indubbiamente più piccolo, compare prima del trapezio.

2° L'accrescimento non è uniforme per le singole ossa e si può osservare che mentre le per une si svolge in modo più rapido, per le altre si nota una evidente lentezza: il trapezoide comparso dopo lo scafoide a poco più di una settimana di distanza lo supera in volume.

3° Non esistono differenze notevoli tra la mano destra e la sinistra: però la comparsa dei singoli centri non è perfettamente contemporanea.

4° Nessun rilievo riguardo al sesso.

5° Esistono invece spiccate differenze individuali in rapporto senza dubbio allo stato di nutrizione del soggetto; sicchè è frequente il constatare delle differenze di settimane, perfino di mesi nell'epoca di comparsa dei nuclei di ossificazione.

L'esame di una ventina di bambini di cui parecchi radiografati due tre volte a distanza di una settimana, di un mese, secondo il caso, mi portano alle seguenti conclusioni:

Il primo nucleo di ossificazione, ossificazione primaria endocondrale è

per il grand'osso, e compare avanti il secondo anno di età, per solito verso il 18° mese; subito dopo abbiamo quello dell'uncinato.

A pochi mesi dal 4° anno appare il punto del piramidale; in sul 5° quello del semilunare. È solo oltre il 6° anno di età (da qualche settimana a qualche mese) che la proiezione radiografica rivela la comparsa del centro di ossificazione dello scafoide, talora preceduto a distanza di qualche settimana dal nucleo del trapezoide, immediatamente seguìto da quello del trapezio. Altre volte (è questo senza dubbio il caso più frequente) si osserva prima il punto dello scafoide e subito dopo gli altri due: nel ciclo di due, tre settimane, e, ad ogni modo, sempre avanti il 7° anno (Vedi Tavola I: *A*, *B*).

L'ultimo ad apparire nella compagine del carpo è il pisiforme che si rivela soltanto verso il 12° anno di vita.

Sicchè, riassumendo, possiamo dire:

1°-2° anno: grand'osso uncinato;
3$^1/_2$-4° anno: piramidale;
4$^1/_2$-5° anno: semilunare;
6°-7° anno: scafoide, trapezoide, trapezio;
12° anno: pisiforme.

Si è a lungo dibattuta tra gli studiosi la questione se l'ossificazione dello scafoide avesse origine da un punto solo ovvero da due.

Pfitzner ammette due centri di ossificazione che spiegano la relativa frequenza di uno scafoide bipartito, dopo estesissime ricerche da lui valutato nelle proporzioni del 0.50 %.

Anche Th. Dwivht (1) pensa che talora, formandosi lo scafoide da due nuclei, non avvenga la fusione dei due frammenti sicchè la semplice interlinea di cartilagine verrebbe facilmente ad esser sede di frattura.

Oberst infine, nel *Röntgen-atlante* ammette lo scafoide bipartito nel 3-4 % dei casi.

Occorre innanzi tutto chiarire che nell'embrione umano non è stato sinora dimostrato lo scafoide bipartito.

In tutti i casi da me studiati e nell'esame di più che 300 radiografie del càrpo raccolte nel gabinetto di radiologia dell'Istituzione Ponti non ho mai constatato un caso di scafoide congenitamente diviso.

D'altra parte delle statistiche di Codman e Chase, che in 1040 radiografie del carpo non trovarono mai alcuno scafoide diviso che non fosse in modo sicuro legato ad una lesione, e dagli studi di Wolff che prese in esame i 23 casi di scafoide bipartito riferiti dalla letteratura, balza nettamente la questione: che i cási considerati sin qui come esempi di scafoide bipaıtito trovano la loro spiegazione o in persistenza dell'osso centrale o in linee di frattura.

(1) Th. Dwivht - Anatomischer Anzeiger, 1903.

Ove poi si consideri che la linea di frattura è per solito trasversale e divide l'osso in due frammenti pressochè uguali, che quasi mai avviene la formazione di un callo, che le superfici di frattura, specie se antiche, si presentano levigate per prolungata azione meccanica, si comprende come sia stata possibile un'interpretazione così erronea.

Sicchè, concludendo, lo scafoide si origina sempre da un solo centro di ossificazione: l'impronta radiografica lo rivela a pochi millimetri all'esterno del grand'osso sulla retta congiungente il secondo metacarpo col radio. S'ingrandisce uniformemente ed abbastanza presto sino a raggiungere in pochi mesi un diametro di mezzo centimetro all'incirca: è sin qui perfettamente sferico. A questo punto cominciano le modificazioni di forma: aumento del diametro longitudinale, accenno ad una concavità interna per il grand'osso. Iniziata verso il 7° anno progredisce lentamente in questa evoluzione. A 9 anni è ancora appena tracciata, ma a 12 è quasi completa. E non resta più a questa età che raggiungere il contatto colle ossa vicine per modellarvi le superfici articolari: il che avviene poco prima dei 15 anni: da questo istante l'osso ripete la forma di completo sviluppo.

Mezzi di unione.

Lo scafoide rinserrato fra cinque ossa presenta una non comune complessità di rapporti e di mezzi di unione. Col semilunare forma un'artrodia come col trapezio e trapezoide: ne sono mezzi di sintesi: un legamento interosseo che è parte dell'articolazione, posto a cavaliere tra scafoide e semilunare verso la faccia radiale; due legamenti, uno palmare ed uno dorsale, che si gettano come ponte da osso ad osso.

Nell'articolazione col trapezio e col trapezoide, che rappresenta la metà esterna dell'articolazione medio-carpica troviamo oltre i due legamenti dorsale e palmare un legamento laterale esterno che si estende dal tubercolo dello scafoide alla faccia esterna del trapezio.

Della metà interna dell'articolazione medio-carpica lo scafoide col grande osso ne occupa solo una parte, forma cioè l'estremo esterno della cavità glenoide di cui il condilo è raffigurato dalla testa del grand'osso; il solo legamento palmare fissa le due ossa fra loro, mentre del legamento dorsale un fascio soltanto le unisce al piramidale a cui verrebbe di rinforzo il legamento dorsale dell'articolazione radio-carpica stesso fra radio e grand'osso incrociante lo scafoide senza toccarlo.

Nell'articolazione radio-carpica il legamento volare è steso dal radio al semilunare, piramidale e grand'osso; del legamento posteriore o dorsale si può dire altrettanto, tranne che la diramazione al grand'osso non è costante. In quest'articolazione solo il legamento laterale esterno steso tra l'apofisi stiloide radiale ed il tubercolo scafoideo sarebbe mezzo diretto di unione tra queste ossa.

Recentemente il Delbet (1) ha richiamato l'attenzione sopra un vero legamento radio-scafoideo situato sotto il legamento radio-ulnare volare.

« Pour le voir, egli scrive, il faut ouvrir l'articulation par sa face postérieure et après avoir écarté la première rangée carpienne des os de l'avant-bras, regarder d'arrière en avant. On voit alors très bien un faisceau très inégalement développé suivant les cas, mais parfois très beau. Il s'insère en haut sur le petit espace triangulaire qui sépare en avant la surface scaphoïdienne de la surface lunaire du radius. De là, il vient se jeter sur le bord antéro-supéro-interne du scaphoïde ».

Pazienti ricerche compiute sul cadavere, mi portano su questo punto a conclusioni alquanto differenti.

Se aperta l'articolazione radio-carpica dalla faccia dorsale, poniamo la mano in flessione, noi constatiamo verso la parte profonda l'esistenza del legamento ricordato dal Delbet, solo che l'esatto rilievo ci fa osservare:

Che si origina dal margine radiale con tre fascetti di fibre: due laterali che si inseriscono sul margine anterior-superiore del radio per circa mezzo centimetro rispettivamente, l'uno a destra in corrispondenza della superficie articolare pel semilunare, l'altro a sinistra in corrispondenza di quella per lo scafoide, uno mediano che si diparte dalla fossetta triangolare rinserrata tra le due superfici suddette.

Questi tre ordini di fibre si riuniscono a formare un'unica benderella che dopo un percorso di pochi millimetri si suddivide di nuovo e mentre colle fibre anteriori divaricandosi a ventaglio si attacca al margine anterior-superiore ed interno dello scafoide ed all'estremità del corno anteriore del semilunare, con quelle posteriori dopo breve tratto si fonde col legamento interosseo che incrostato di cartilagine prende parte alla formazione del condilo carpeo: ma sebbene a questo unito si può seguire tutta la linea interarticolare tra scafoide e semilunare sino alla faccia dorsale ove si confonde colla capsula.

Siamo perciò in presenza, oltrechè di un legamento radio-scafoideo, di un vero legamento radio-scafo-lunare.

L'importanza di esso non è chi non veda ove si consideri:

1° che la frattura dello scafoide si rinviene quasi nel 50 % dei casi di lussazione del grand'osso (Delbet);

2° che il frammento prossimale dello scafoide fratturato si mantiene nella gran maggioranza dei casi legato al radio ed al semilunare di cui segue spesso lo spostamento.

---

(1) Pierre Delbet. Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie. Paris, 24 mars 1908.

Fisiologia.

Prescindendo dai movimenti di pronazione e supinazione di cui il meccanismo d'azione con tutti i suoi fattori anatomici è quasi unicamente legato all'avambraccio, nella complessa funzionalità della mano dobbiamo schematicamente porre in rilievo i movimenti di adduzione, abduzione, flessione, estensione; più felicemente espressi colla designazione di flessione dorsale, volare, radiale, cubitale.

Esiste tra loro un doppio legame, sicchè nessuno può svolgersi in modo completo indipendentemente dagli altri: non si ha praticamente una flessione ulnare che non sia anche lievemente dorsale, come non avviene flessione radiale che non sia pure parzialmente volare. La ragione va riferita oltrechè all'azione dei differenti raggruppamenti muscolari che entrano in giuoco nei singoli movimenti, anche ad una speciale situazione anatomica: esiste una notevole differenza nel valore dell'arco di curvatura tra la superficie articolare del radio e le corrispondenti faccette dello scafoide e del semilunare.

Difatti mentre pel radio abbiamo:

raggio di curvatura radio-ulnare cm. 4 = valore dell'arco 70°;

raggio di curvatura dorso-palmare cm. 2 = valore dell'arco 65° (nel mezzo);

pel condilo, rappresentato da scafoide e semilunare uniti, si ha:

diametro di curvatura radio-ulnare cm. 3 = valore dell'arco 110°;

diametro di curvatura dorso-palmare cm. 1.2 = valore dell'arco per lo scafoide 130°, dell'arco per il semilunare 119°.

Così si comprende come la mano nel cadavere possiede una mobilità verso tutti i lati a guisa di un'articolazione sferica: mentre nel vivente tutto è più limitato e non sono possibili neppure in minima parte le rotazioni attive del carpo sul radio secondo l'asse longitudinale.

Flessione ulno-radiale.

Nella flessione ulno-radiale la linea che segna l'asse sagittale del carpo segna movimenti di oscillazione attorno all'asse dorso-volare. Quest'ultimo passa nella metà interna della testa dell'osso capitato a tal punto che il centro di curvatura dista 8 mm. dalla superficie articolare (1). Ma, mentre il movimento di inclinazione cubitale è notevolmente esteso in ragione della lontananza dell'estremità inferiore dell'ulna, l'inclinazione radiale è al contrario limitata dall'apofisi stiloide che scendendo più in basso ne arresta l'escursione.

E possiamo darcene la constatazione di fatto:

Se fissando sopra un piano avambraccio e mano in supinazione, senza

(1) Merkel. *Anatomia topografica*, 1908, vol. III.

deviazioni laterali, e tenendo rigide come perno le due ossa dell'avambraccio, si compiono movimenti di traslazione nel senso ulnare e radiale si osserva: che l'arco di cerchio segnato dall'estremità del dito medio nella sua escursione, essendo centro la testa del grand'osso, e raggio di curvatura la distanza che lo separa dall'estremità distale del dito ricordato, ha un valore notevolmente differente nei due movimenti.

E precisamente ripetendo l'esperienza sopra individui di diversa età abbiamo all'incirca questi dati:

	Mano destra Flessione radiale	- ulnare	Mano sinistra Flessione radiale	- ulnare
a 10 anni	22°	40°	25°	35°
a 25 id.	23°	41°	26°	37°
a 45 id.	25°	42°	27°	39°

Dai quali deriva:

1. La mano può compiere movimenti di inclinazione ulno-radiale commisurati da un arco di cerchio compreso tra 60° e 67° secondo l'età.

2. L'arco maggiore è sempre segnato dalla destra che supera di 1°-2° la sinistra.

3. La flessione cubitale è in ogni caso di gran lunga maggiore della flessione radiale che si aggira tra la metà ed i due terzi della prima.

4. La flessione ulnare più ampia è conseguita dalla destra (40°-42°).

5. La mano sinistra possiede invece più estesa l'inclinazione radiale (25°-27°).

Occorre avvertire che:

α) nelle misurazioni non ho tenuto calcolo di frazioni di grado;

β) vennero valutate soltanto posizioni raggiungibili normalmente, giacchè in quelle esageratamente forzate si va incontro a facili errori dovuti a spostamenti nei rapporti scheletrici;

γ) esistono anche differenze individuali che non sono però mai tali da modificare notevolmente il criterio di rapporto.

È risaputo che i due movimenti laterali per la maggior parte avvengono nell'articolazione intercarpea, anzi come afferma Henke (1) per rotazione delle due serie delle ossa del carpo attorno a due assi obliqui che s'incrociano nella testa dell'osso capitato e Fick aggiunge (2): « gli spostamenti delle serie del carpo per i movimenti marginali della mano si effettuano essenzialmente come se ciascuna delle due serie ruotasse attorno ad un asse fisso obliquo passante per il mezzo dell'osso capitato ».

Abbiamo già ricordato che l'asse sagittale dello scafoide presenta una inclinazione di 45° all'incirca sul piano laterale-anteroposteriore e trasverso del carpo.

(1) W. Henke. *Ueber die Bewegung der Handwurzel.* Zeitschrift f. rat. Medizin. S. 3, vol. III, pag. 27, 1859.

(2) R. Fick. *Ueber die Bewegungen in den Handgelenken*, vol. XXVI delle Abhandlungen der Math. phys. Klasse der Sächs. Gesellschaft der Wissenschaften, n. 6, 1901.

Ora nel movimento di flessione cubitale lo scafoide corregge l'inclinazione del proprio asse di tanti gradi di quanto si sposta la mano per assumere questa posizione. Sicchè si ottiene:

Inclinazione normale dell'asse scafoideo 45° — valore della flessione ulnare per la destra 42° = ad angolo di deviazione dell'asse scafoideo nella flessione ulnare 3°.

Ripetendo lo stesso calcolo per la sinistra si ha:

Inclinazione normale dell'asse scafoideo 45° — valore della flessione ulnare per la sinistra 39° = ad angolo di deviazione dell'asse scafoidea nella flessione ulnare 6°.

Così lo scafoide nella flessione ulnare della mano viene ad assumere col suo maggiore asse una posizione che è quasi parallela a quella dell'asse dell'avambraccio, presentando un angolo di divergenza del valore massimo di 6°.

Nella flessione radiale lo scafoide ruota in senso inverso attorno alla testa del grand'osso esagerando la sua inclinazione sicchè esso viene ad assumere una posizione che è commisurata da:

Inclinazione normale dell'asse scafoideo 45° + valore della flessione radiale per la destra 25° = ad angolo di deviazione dell'asse scafoideo per la flessione radiale 70°.

Lo stesso a sinistra:

Inclinazione normale dell'asse scafoideo 45° + valore della flessione radiale per la sinistra 27° = ad angolo di deviazione dell'asse scafoideo per la flessione radiale 72°.

E cioè l'asse scafoideo nella flessione radiale della mano tende quasi a coincidere colla perpendicolare all'asse sagittale dell'avambraccio.

Le conseguenze che derivano allo scafoide da queste posizioni riguardo all'azione svolta da una forza traumatizzante sono di evidenza immediata:

1. La mano è in flessione ulnare: l'asse scafoideo è quasi parallelo all'asse longitudinale del radio: esso riceve la forza e la trasmette decomponendola sulla seconda fila delle ossa del carpo.

2. È al contrario in flessione radiale: allora i due assi s'incontrano formando un angolo che si avvicina al retto (70°-72°) sicchè lo scafoide viene cimentato in tutta la sua resistenza e deve subire quasi intera la violenza del trauma.

Flessioni dorso-volare.

Il movimento della mano nella flessione dorso-volare avviene attorno ad un asse trasverso radio-ulnare che Destot e Gallois (1) hanno ritenuto verosimilmente unico per le due serie del carpo ed in coincidenza coll'asse antero-posteriore dei movimenti di lateralità.

---

(1) Destot e Gallois. *Fractures du radius.* Revue de Chirurgie, 1898.

Fick (citato) he dimostrato che la flessione dorsale viene per la maggior parte compiuta nell'articolazione intercarpea, mentre nella flessione volar la rotazione più ampia si avrebbe nella radio-carpica.

Seguendo il metodo da noi adottato per i movimenti di lateralità ci è possibile calcolare anche qui con una certa approssimazione l'ampiezza dei movimenti compiuti dalla mano nel senso dorso-volare. Occorre però chiarire che:

α) i dati riferiti valgono solo per le rotazioni attive, nelle passive i movimenti sono alquanto più estesi;

β) si deve conservare una posizione nettamente lineare alla mano, giacchè un'inclinazione per quanto lieve delle falangi sui metacarpi o della prima serie del carpo sulla seconda suol dare differenze notevolissime;

γ) esistono variazioni individuali molto più spiccate che nei movimenti di lateralità anche in rapporto allo stato del soggetto: a pari età le mani così dette corte e grasse dànno archi di cerchio di ampiezza notevolmente più piccola di quelle magre e lunghe.

Ad ogni modo se poniamo una mano in posizione marginale ulno-radiale sopra un piano e conservando fisse le ossa dell'avambraccio le facciamo compiere movimenti di flessione dorsale e volare, avendo l'avvertenza che essa ruoti come una linea rigida attorno all'asse trasverso passante per l'osso capitato, essendo raggio di curvatura la distanza interposta tra l'estremità distale del dito medio e l'asse surriferito, noi potremo calcolare con una relativa approssimazione la grandezza dell'arco di rotazione compiuto nei due movimenti.

Ed abbiamo allora:

	Mano destra Flessione dorsale-volare		Mano sinistra Flessione dorsale-volare	
	—	—	—	—
a 10 anni.	53°	42°	56°	47°
a 25 id.	54°	49°	65°	50°
a 45 id.	55°	54°	70°	57°

Se ne deduce:

1° La mano nel movimento di flessione dorso-volare compie una rotazione che è commisurata da un arco di cerchio di 109° per la destra, 127° per la sinistra.

2° La flessione volare è sempre inferiore all'ampiezza della flessione dorsale: le differenze più sensibili sono segnate dalla sinistra.

3° Mentre la flessione volare sinistra supera appena di qualche grado la destra, le corrispondenti flessioni dorsali si distanziano di una decina di gradi.

Flessione dorsale.

L'asse trasversale dello scafoide è inclinato di 45° sul piano traversale del carpo e, un po' meno esattamente, di pari grado su quello delle ossa dell'avambraccio. Nella flessione dorsale esso subisce una spostamento che può essere commisurato dalla sua inclinazione normale più l'angolo di rotazione

che segna lo spostamento della mano nella flessione dorsale sicchè per rispetto al piano trasversale dell'avambraccio verrà ad assumere una posizione contrassegnata da:

Inclinazione normale dell'asse scafoideo 45° più
Angolo di rotazione della destra nella flessione dorsale 55° uguale ad
Angolo di deviazione dell'asse trasversale dello scafoide sul piano trasversale dell'avambraccio 100°.

oppure per la sinistra:

Inclinazione normale dell'asse scafoideo 45° più
Angolo di rotazione della sinistra nella flessione dorsale 70° uguale ad
Angolo di deviazione dell'asse trasversale dello scafoide sul piano trasversale dell'avambraccio 115°.

Così lo scafoide nella massima flessione dorsale della mano viene a trovarsi in una posizione tale per cui il suo asse trasverso coincide quasi colla perpendicolare al piano trasversale dell'avambraccio.

Flessione volare.

Rifacendo lo stesso calcolo nella flessione volare abbiamo:

per la destra:

Inclinazione normale dell'asse scafoideo 45° più
Ampiezza di rotazione della destra nella flessione volare 54° uguale ad
Angolo di deviazione dell'asse traverso dello scafoide rispetto al piano trasversale dell'avambraccio 99°

per la sinistra:

Inclinazione normale dell'asse scafoideo 45° più
Ampiezza di rotazione della sinistra nella flessione volare 57° uguale ad
Angolo di deviazione dell'asse trasverso dello scafoide rispetto al piano trasversale dell'avambraccio 102°.

Anche qui verrebbe pressochè a trovarsi col suo asse in posizione quasi perpendicolare al piano trasversale passante per le ossa dell'avambraccio.

Concludendo:

Tanto nell'uno che nell'altro caso l'inclinazione dell'asse scafoideo, volendo stabilire la posizione dell'osso rispetto al radio, si aggiunge al grado di rotazione della mano.

È infatti assioma di meccanica che « un piano inclinato di tanti gradi sopra un secondo nelle rotazioni di quest'ultimo attorno ad un terzo fisso, assume rispetto ad esso una posizione tale che è commisurata dall'assommarsi dei due angoli di deviazione ».

Essendo però triplice l'inclinazione dello scafoide sui diversi piani, differente l'ampiezza dei movimenti delle articolazioni radio-carpica ed intercarpea

per le singole posizioni ed esistendo piccoli spostamenti fra gli stessi elementi scheletrici del carpo, riesce enormemente difficile una valutazione di matematica esattezza.

Perciò possiamo ritenere con sufficiente approssimazione che lo scafoide tanto nella flessione volare quanto nella flessione dorsale della mano viene ad opporsi col suo piano trasverso all'azione di una forza traumatizzante che agisca lungo la direttiva dell'asse radiale. Sicchè agli effetti di una caduta sul palmo o sul dorso della mano, lo scafoide assume una posizione di cuneo interposto tra potenza e resistenza che hanno il loro centro di applicazione rispettivamente alla sua estremità prossimale e distale ed il loro punto d'incrocio sul piano trasverso.

Le conclusioni pratiche alle quali viene a portarci la fisiologia nei movimenti osservati acquistano un'importanza precipua nello studio dei traumatismi della mano.

Se si prendono in esame le diverse posizioni che può assumere la mano nella caduta si rileva subito come possano essenzialmente ridursi a due di pratica realtà:

a) Mano in flessione volare;

b) Mano in flessione dorsale.

Mano in flessione volare. — È una posizione poco frequente, perciò assai di rado sono reperibili ad essa delle lesioni traumatiche, nulladimeno abbiamo qualche esempio interessante.

Le più frequenti sono le fratture di Colles : avvengono solitamente pel meccanismo dell'*écrasement* e ricordo il caso recentissimo (3 settembre 1908) avutosi al Padiglione Ponti di due fratture dell'epifisi inferiore del radio riportate da un ragazzo di 11 anni caduto da un fienile a mani flesse. La spiegazione qui è molto facile: l'incompleto processo di ossificazione del carpo ha fatto sì che le singole ossa di questo si trovassero protette da masse cartilaginee interposte e la forza traumatizzante trasmessa al radio intatta veniva ad esagerare la sua curvatura dorsale sì da determinarne la frattura nel punto tipico.

Un'altra lesione di singolare interesse sopratutto riguardo alla diagnosi differenziale (come vedremo in seguito) è lo sfondamento del tavolato articolare del radio; specie di quella metà che è destinata allo scafoide. L'ebbi a riscontrare in un ammalato accolto il 9 dicembre 1908 nella Sezione Meccanoterapia caduto il 20 luglio 1908 da un'altezza di circa 3 metri, mentre fissava una cinghia di trasmissione. Scivolò la scala sulla quale si trovava e l'ammalato cadde riverso all'indietro battendo la sinistra in flessione volare al suolo ed appoggiandovisi sopra con tutto il peso del corpo.

Secondo il Delbet (cit.) la lussazione del grand'osso per una flessione forzata della mano sarebbe un fatto eccezionale, rammenta che Tavernier discusse i due casi di Taaffe e Wendt mettendoli in dubbio e ricorda che

l'unico indiscutibile sarebbe l'osservazione di Gallony: un meccanico ebbe la manica presa (1) « dans une bielle animée d'un mouvement assez lent. Son bras a été entrainé et la main, serrée violemment, fut mise en position de flexion forcée ». E commenta: « Il est difficile d'expliquer le mécanisme de ces cas exceptionnels. J'ai réussi une fois à produire par la flexion forcée une luxatione dorsale du grand os, mais je n'ai pas poussé plus loin l'étude de ce mécanisme exceptionnel ».

Io spero di aver modo in altro lavoro di occuparmi estesamente di questo argomento: nulladimeno mi piace qui ricordare che in due ammalati presentatisi rispettivamente il 14 giugno 1908 ed il 6 agosto 1908 alla Sezione di Meccanoterapia vennero riscontrate lussazioni del grand'osso, secondo la denominazione del Delbet per caduta sul dorso della mano.

Infine in una delle esperienze da me compiute sul cadavere il 22 luglio 1908 ponendo la mano in flessione ed appoggiando il dorso contro il piano, previa sezione dell'olecrano con un colpo sull'avambraccio tenuto verticalmente riuscivo a produrre nello stesso pezzo sperimentale:

Frattura dell'estremità inferiore del radio.

Frattura dell'apofisi stiloide dell'ulna.

Frattura trasversale del grand'osso.

Frattura del piramidale.

Come si vede il caso non va più considerato come molto eccezionale e la relativa frequenza di lesioni del grand'osso nella flessione dorsale della mano richiede uno studio del meccanismo che mi propongo di fare in più opportuna occasione. Anche lo scafoide offre qualche esempio di lesioni in questa posizione.

M. Chaput comunicava il 6 marzo 1907 alla Società di chirurgia di Parigi un caso di lussazione del grand'osso con frattura dello scafoide per caduta sul dorso della mano: avvenuto il 1° novembre 1905.

Nel IV fra i casi clinici da noi studiati si ripete questa modalità di meccanismo: un manovale di 21 anni cadeva il 25 ottobre 1907 da un ponte di fabbrica per un'altezza di circa 8 metri sul dorso della mano sinistra ed oltre a lesioni in diverse parti del corpo, riportava frattura dello scafoide sinistro.

(Continua).

(1) P. Delbet. Bull. et Mém. de la Société de Chirurgie. Séance 18 mars 1908.

Tip. Nazionale di G. Bertero & C. L. Pozzi, resp.

(48)

Anno XVII **Roma, Settembre 1910** **Vol. XVII-C. (fasc. 9).**

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

Il Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve* sunto *o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

SOMMARIO.

I.

Istituzione F. Ponti — Ospedale Maggiore di Milano
Sezione di Meccanoterapia diretta dal Prof. P. Bossi

Fratture dello scafoide del carpo

Studio clinico-sperimentale pel dott. ROMOLO GABAGLIO

Memoria premiata al concorso Dell'Acqua dell'Ospedale Maggiore.

(*Continuazione; v. fasc. 8*).

Ora, se pensiamo che l'asse sagittale scafoideo nella flessione volare della mano tende a coincidere colla perpendicolare all'asse radiale, si comprende come nella caduta sul dorso della mano, mentre nella metà distale dello scafoide viene ad agire la spinta del suolo e direttamente, e trasmessa per azione sinergica dal trapezio e trapezoide, sulla metà prossimale compresa tra radio e grande osso si trasmette dal radio la forza di gravità del corpo nella caduta, che tende a forzare la posizione di flessione volare. Così lo scafoide, preso tra due forze antagoniste, si divide secondo il piano trasversale, offrendo l'esempio di una frattura per dissociazione; i frammenti potranno subire, continuando l'azione del trauma, un ulteriore schiacciamento.

Sicchè è d'uopo concludere che se la posizione di flessione volare non è fra le più frequenti che s'incontrano, nulladimeno per la varietà e la complessità delle lesioni che ad essa si legano è senza dubbio fra le più importanti. Possiamo aggiungere che ad essa non compete una lesione tipica, inte-

ressando nei suoi traumi tanto il radio quanto le ossa della prima e seconda serie del carpo.

Mano in flessione dorsale. — La mano può assumere questo atteggiamento per caduta su palmo o perchè trascinatavi da speciali condizioni meccaniche.

Nella posizione di estensione della mano per caduta sul palmo, riesce facile distinguere tre gradazioni successive: una lieve, una media, una forzata.

Estensione lieve. — Si ha sempre per caduta in avanti ed avviene solitamente nella corsa, ovvero incespicando mentre si cammina: sopra un terreno uguale od in lieve declivio, così cade un fanciullo correndo, così un ubbriaco.

La lesione che se ne riporta consiste quasi sempre in semplici escoriazioni o graffiature al palmo: l'individuo spinto in avanti dal movimento di deambulazione, più che battere striscia sul terreno.

Estensione media. — È la posizione che s'incontra più di frequente, solitamente interviene anch'essa per caduta in avanti: si ha per un urto improvviso da pie' fermo, o per un passo falso. Ne può derivare: una frattura della estremità inferiore del radio, una frattura completa di avambraccio, una frattura di clavicola.

Estensione forzata. — Si collega assai di sovente ai traumatismi del carpo ed interviene nella caduta all'indietro, o sul fianco, o dall'alto, sia che l'ammalato sdruccioli sui tacchi e porti le mani al suolo per salvarsi, ovvero cada da seduto, in qualsiasi direzione, per improvvisa perdita di equilibrio, ovvero precipiti da una scala, da un tetto.

Abbiamo delle modalità diversissime, ne troviamo qualche esempio nei nostri casi clinici:

Così nel I, l'ammalato cade da seduto sulla mano sinistra, per improvviso sobbalzo, mentre si trovava sopra un carro. Nel II l'ammalato, sdrucciolando cade di fianco sul palmo della destra. Nel V caso, mentre l'ammalato scendeva da una bara, sentendosi cadere all'indietro, porta la destra rapidamente al suolo. Nel IX caso la caduta avviene dall'alto di una scala; nel X caduta in avanti su entrambi i palmi delle mani, da una panca.

Esistono però condizioni meccaniche speciali, per cui la mano viene ad assumere forzatamente questa posizione. Un esempio tipico ci è fornito dalle così dette fratture *par retour de manivelle:* ormai perfettamente conosciute dopo le comunicazioni di Destot alla « Sociéte de Chirurgie de Lyon », 1904, di Jourdanet alla « Société Médicale du Dauphiné », di Lucas Championnière alla « Société de Chirurgie », 1904, di M. Quénu alla « Société de Chirurgie de Paris », 22 gennaio 1907.

È risaputo che possono constatarsi due ordini di lesioni, secondo che il meccanico ha lasciato o meno il manubrio:

Nel I caso: il manubrio colpisce direttamente sia il polso che l'avambraccio e può dare una frattura delle due ossa dell'avambraccio od ancora una frattura del grand'osso o del metacarpo.

Nel II caso: il manubrio tenuto dalla mano arrovescia questa in iperestensione e produce una frattura di radio o di scafoide per strappamento, od infine una lussazione del grand'osso.

Nel III caso da noi riferito la mano veniva portata in questa posizione per la caduta di un cilindro di motore automobile che l'ammalato tentava di fissare: la sinistra in estensione lo sosteneva sul palmo, il cilindro sfuggendo portava violentemente in iperestensione il palmo stesso e le dita.

Nel VI caso troviamo un esempio analogo: il palmo della destra portato in alto per sostenere un'antenna venne violentemente ad assumere per l'urto una flessione dorsale forzata ed inclinazione radiale.

Una modalità simile si ripete nel IV caso riferito da Castruccio (1).

B... A..., giornaliero, l'11 marzo 1906 lavorando a bordo di un piroscafo ebbe la destra che teneva appoggiata sopra una corda portata forzatamente in estensione ed abduzione per l'improvvisa distensione di quella.

L'estensione forzata di per sè può accompagnarsi a:

1° frattura dell'estremità inferiore del radio;

2° frattura delle apofisi stiloidi: quella dell'ulna per *arrachement*, quella del radio per *éclatement*, infatti l'apofisi cubitale è trascinata in basso, quella radiale respinta in alto ed in fuori;

3° lussazione del grand'osso o frattura;

4° frattura di scafoide.

Finora non abbiamo considerate le modificazioni di posizione apportate dall' inclinazione della mano. In realtà nell'estensione lieve e media esse possono mancare affatto o presentarsi in grado sì minimo da potersi ritenere come trascurabili.

Nell'estensione forzata l'inclinazione cubitale non si ha quasi mai, perchè per speciali condizioni anatomiche (valore dell'arco di curvatura dorso-palmare dello scafoide 130°, del semilunare 110°) la mano è ricondotta sempre verso il lato radiale, ad ogni modo non avrebbe che scarsa importanza in un eventuale traumatismo.

Infatti per la possibilità del primo metacarpo di disporsi in posizione angolare per rispetto al secondo è naturale da parte dell'ammalato di porre la mano in modo da formare quasi un ponte tra il pollice e l'indice, il cui arco di curvatura offra valida resistenza all'azione traumatizzante.

(1) R. Castruccio. Archivio di ortopedia, 1906, pag. 456.

Inoltre è risaputo che se non si tien conto dell'olecrano e dell'apofisi stiloide, il cubito è lungo 4 mm. meno del radio ed è separato in basso dal piramidale per mezzo del legamento triangolare.

Ne consegue:

1° che l'eminenza ipotenare non trovasi mai sullo stesso piano della eminenza tenare, che viene ad essere molto più esposta;

2° che l'ulna per solito è integra allorchè si frattura il radio e ne avviene la frattura solamente quando la penetrazione dei frammenti radiali è molto notevole;

3° che secondo le esperienze di Brossard, occorre mettere sotto l'eminenza ipotenare un dischetto di 1 cm. di spessore per fratturare il cubito contemporaneamente al radio.

Perciò in questa posizione ogni azione traumatica converge sempre sulla eminenza tenare:

« Ed è precisamente per l'assommarsi di queste due situazioni anatomiche: flessione dorsale forzata ed inclinazione radiale, che si ottiene la condizione meccanica tipica per la determinazione di una frattura isolata dello scafoide ».

Anatomia patologica.

Da quanto abbiamo sinora esposto ci è dato affermare che:

« la frattura indiretta ed isolata dello scafoide suole riconoscere come fattori determinanti tre atteggiamenti della mano nettamente stabiliti e conseguibili mediante modalità perfettamente calcolate ».

E sono precisamente:

a) flessione volare per caduta sul dorso della mano;

b) iperestensione forzata della mano per brusco movimento ad avambraccio fisso;

c) flessione dorsale ed inclinazione radiale per caduta sul palmo.

Possiamo avere un'idea della frequenza colla quale esse sogliono ripetersi esaminando i casi nostri e quelli di Castruccio (1); troviamo allora:

che la prima modalità s'incontra una volta: IV caso nostro;

che la seconda modalità s'incontra tre volte: III, IV caso nostro e IV di Castruccio;

l'ultima in tutti gli altri: 5 casi nostri e 3 di Castruccio.

Sicchè, se da questi 12 casi volessimo trarne una percentuale si avrebbe rispettivamente l'8 %, il 25 %, il 67 %.

---

(1) Ricordo i casi di CASTRUCCIO come i meglio studiati.

Queste cifre si possono ritenere abbastanza esatte.

Il meccanismo col quale interviene la frattura di scafoide non è lo stesso per le tre modalità accennate.

I Modalità.

Flessione volare per caduta sul dorso della mano.

Abbiamo già osservato che la frattura si ha in primo tempo per strappamento, non possiamo escludere che i frammenti non subiscano uno schiacciamento secondario; riteniamo però il fatto eccezionale.

Dall'esame radiografico del IV caso succitato risulta che lo scafoide appare accorciato, ma l'accorciamento sembra esclusivamente dovuto ad una sovrapposizione dei frammenti. La frattura si presenta secondo il piano trasverso dell'osso e lo divide quasi esattamente in due parti.

Le superfici di sezione s'intravvedono lineari, non notiamo deformazione dei frammenti o fatti di osteoporosi, sicchè è possibile ritenere che la frattura sia avvenuta per semplice dissociazione delle ossa.

II Modalità.

Iperestensione forzata della mano per brusco movimento ad avambraccio fisso.

Si osservi anzitutto che l'osso è fissato da una parte al radio ed al semilunare, dall'altra al grand'osso ed al trapezio. Quando l'estensione diviene bruscamente eccessiva, lo scafoide è trascinato indietro per i suoi legamenti col capitato e trapezio, ritenuto in avanti mediante i legamenti col semilunare ed il radio. Se la violenza del trauma è sufficiente, è necessario che l'osso o i legamenti cedano.

È difficile calcolare sul vivente la frequenza di queste due modalità.

Le esperienze del tavolo anatomico dànno dei risultati incerti che non si possono in modo assoluto prendere come base di criterio per quello che succede nella realtà pratica.

Poichè a prescindere dal fatto primo che la resistenza dei tessuti cadaverici è inferiore a quella dei tessuti viventi, è risaputo che ogni esperienza è legata allo stato di conservazione del cadavere. Ora la necessità di dovere intervenire sempre a molte ore (36, 48) di distanza dalla morte, implica una minorata resistenza nei tessuti ed una condizione fondamentale di erroneità nei risultati. Se ne ha una riprova operando soprattutto nella stagione estiva: in 20 esperienze compiute da me, 4 volte soltanto ebbi risultati positivi per

la determinazione di una frattura, in tutte le altre completo insuccesso. Spesso anche quando i tegumenti apparivano ben conservati, già capsule e legamenti presentavano uno stato di avanzata putrefazione. Perciò i risultati conseguiti non mi permettono di portare un giudizio in questo argomento.

Sembra ad ogni modo, secondo il Delbet (cit.), che le due modalità si producano con una frequenza pressochè eguale: tante volte si strappano i legamenti radio e luno-scafoidei, rimanendo lo scafoide legato al capitato ed al trapezio, quante volte si frattura lo scafoide, rimanendo fissato al radio ed al semilunare colla sua metà prossimale, mentre la metà distale resta aderente al trapezio e capitato.

Vi sono ancora dei casi in cui i mezzi di unione dello scafoide col trapezio ed il grand'osso cedono soli, di guisa che il navicolare resti in totalità legato al semilunare ed al radio. Questa disposizione sarebbe eccezionale, Chase e Codmann, Humphray e Cerné l'hanno osservata ciascuno una volta. Infine in un caso di Ombredonne la parte superiore dello scafoide fratturato è stata trovata indipendente dal semilunare e dal grand'osso.

Questo fatto sembrerebbe inspiegabile, ma non lo pongo menomamente in dubbio per la ragione che recentemente (il 7 novembre 1908) ho veduto alla Sezione di meccanoterapia un ammalato che presentava lussazione dello scafoide e del semilunare associate. Non potei sapere il meccanismo della lesione, tranne che l'ammalato era caduto da una scala sopra un ponte in costruzione per 7 metri d'altezza. Non ricordava in che modo aveva battuta la mano sinistra. Il carpo appariva cilindrico ed aumentato per circa un centimetro nel diametro antero-posteriore, sovratutto nella metà radiale ove al palmo ed al dorso si palpavano due sporgenze ossee poste sullo stesso asse. All'esame radiografico lo scafoide si proiettò con una forma simile a quella del trapezio, come se fosse radiografato perpendicolarmente alla lastra. In questo caso lo scafoide deve aver strappato tutti i suoi legamenti per ruotare di 90°.

Ma v'ha di più: nell'ottavo fra i casi clinici che noi ricordiamo si palpava alla regione del polso in corrispondenza del rilievo cutaneo formato dal tendine del flexor c. rad. una salienza ossea, a superficie convessa, liscia che alla lastra radiografica apparve dovuta al frammento prossimale dello scafoide fratturato. Disgraziatamente anche qui nulla seppi del meccanismo della lesione, ma pur in esso doveva essersi verificato lo strappo almeno parziale dei mezzi di unione col radio ed il grand'osso e semilunare perchè il frammento prossimale potesse subire uno spostamento tanto grave verso la faccia volare.

L'esame radiografico dei tre casi clinici che ripetono questa modalità ci dice:

Caso IV del dott. R. Castruccio: R... A..., anni 26, giornaliero.

Frattura isolata dello scafoide destro: pseudo-artrosi.

La radiografia dimostra che lo scafoide è fratturato trasversalmente in due frammenti quasi uguali di cui il prossimale regolarmente arrotondato

viene accolto in una concavità del frammento distale a formare una tipica pseudo-artrosi interscafoidea.

Caso III da noi riferito nella parte clinica: F... I..., anni 25, meccanico.

Frattura isolata trasversale scafoide sinistro.

Lo scafoide si presenta diviso nettamente in due frammenti di cui il distale è il più voluminoso ed il prossimale viene a rappresentare circa un terzo dell'osso. La linea di frattura abbastanza regolare e distintissima si proietta dalla metà circa della superficie articolare pel radio e dirigendosi all'indietro raggiunge la superficie concava destinata al grand'osso all'unione del terzo superiore col terzo medio. Il piano di frattura è parallelo all'asse trasverso dell'osso. I due frammenti presentano superfici lisce di frattura, quasi levigate: non v'ha traccia di neoformazione ossea e l'interlinea non appare opacata. È conservata la normale disposizione trabecolare dell'osso. Nei movimenti di flessione della mano il frammento distale scorre sul prossimale senza sovrapporsi mai.

Caso VI da noi riferito nella parte clinica: Z... L..., anni 45, muratore.

Frattura isolata trasversale scafoide destro, osteoporosi. (Tav. II, n. 4).

Una linea trasversale di frattura divide l'osso all'incirca in due metà.

Gravi fatti di osteoporosi interessano la parte mediana dell'osso, sovratutto le superfici di frattura. Non scomposizione dei frammenti, non alterazione della forma generale dell'osso. L'osteoporosi è qui perfettamente spiegabile data l'età dell'infermo e l'epoca della lesione (più di un anno).

Ad essa forse si collegano anche speciali condizioni individuali.

I tre casi concordano: 1° nella regolarità della linea di frattura tale che i due frammenti possono combaciarsi perfettamente; 2° nella mancanza di qualsiasi deformazione dell'osso.

Sicchè possiamo senz'altro inferire: che la frattura di scafoide allorchè si presenta con questa modalità deve avvenire per semplice strappamento: obbedendo ciascuna estremità a forze antagonistiche l'osso si fende in corrispondenza del suo *locus minoris resistentiae*.

III Modalità.

Flessione dorsale ed inclinazione radiale per caduta sul palmo.

Ne abbiamo già valutata la frequenza nella proporzione del 67 %.

Interessa solitamente la mano destra come quella che è maggiormente esposta ai traumi, per eccezione la sinistra: negli otto casi clinici riferibili a questa modalità troviamo: sei volte la destra; una volta la sinistra ed una bilaterale.

Il sesso è esclusivamente maschile: l'esperimento prova che la frattura è pur possibile nelle femmine senza differenza alcuna.

L'età oscilla fra i 15 ed i 47 anni con un *maximum* dai 30 ai 36.

La professione non ci dà alcuna nota caratteristica: l'incontriamo più facilmente tra i meccanici, falegnami e muratori.

Per rispetto ai caratteri della lesione possiamo così suddividere i casi studiati da Castruccio.

Fratture complete a frammenti regolari . . . . . 1 (caso II)
Id. id. id. deformati . . . . 1 (caso III)
Id. comminutive . . . . 1 (caso I)

Mentre i nostri sono così classificabili:

Fratture incomplete o fessure . . . . . 1 (caso VIII)
Fratture complete a frammenti regolari. 1 (caso X a sinistra)
Id. id. id. deformati 3 (caso I, V, X a destra)
Id. comminutive. . . . . 1 (caso II)

Sicchè sopra un totale di 9 fratture in 8 casi abbiamo le seguenti proporzioni:

Fratture incomplete o fessure . . . . 11 %
Id. complete a frammenti regolari . . . . 22 %
Id. id. a frammenti deformati . . . . . . 45 %
Id. comminutive . . . . 22 %

Fratture incomplete o fessure: la storia ne ricorda pochi casi: quelli riscontrati all'autopsia da Gruber (cit.) e Flower (cit.) e i due rilevati da Wolff all'esame radiografico (caso VI e VII).

Nel nostro (caso IX) si tratta di un giovanetto di 15 anni che cadde da una scala per l'altezza di 4 metri circa battendo al suolo col palmo della destra iperestesa portata un po' all'esterno ed all'indietro. Il 9 novembre 1908 si presenta all'ambulatorio della Sezione di meccanoterapia e veduto dal prof. Bossi e da me viene espresso il giudizio di una lesione allo scafoide.

Si procede all'esame radiografico e sulla proiezione dorso-palmare si osserva una lievissima intaccatura al margine esterno dell'osso un po' più vicina all'estremità prossimale che alla distale. Si ripete la prova con una palmo-dorsale e la linea di frattura si proietta in modo netto e ben evidente su tutta la faccia palmare dell'osso. Il caso presentava un singolare interesse per stabilire clinicamente l'inizio della linea di frattura. Ebbene sulla lastra radiografica si è potuto leggere con tutta chiarezza dai caratteri di ampiezza della linea che la frattura si era iniziata alla faccia volare, specialmente verso l'angolo interno dell'osso: a metà circa della superficie articolare pel capitato,

nel punto in cui esso più si affonda nello scafoide, e di qui dirigendosi verso la parte radiale aveva raggiunto il margine esterno, circuendo così l'osso per tre lati: interno, anteriore ed esterno, senza interessarlo alla faccia dorsale.

Sicchè non possiamo fare a meno di paragonare l'azione che su di esso si è svolta a quella stessa che si svolge per spezzare un bastone nel suo punto di mezzo: applicando cioè due potenze agli estremi e la resistenza al centro. questa è per lo scafoide rappresentata dall'apofisi stiloide-radiale che si fissa alla sua faccia esterna, mentre le altre due sono sostenute dai mezzi di unione col radio e semilunare da una parte, trapezio e trapezoide dall'altra.

Fratture complete a frammenti regolari: riferiamo i due casi:

Caso II di Castruccio: si tratta di uno studente di farmacia di 21 anni che 6 anni prima era caduto all'indietro appoggiandosi sul palmo della mano destra in estensione. La linea di frattura aveva sede nel mezzo dell'osso con direzione esattamente trasversale e dorso-volare.

Caso X nostro, a sinistra, il 9 settembre 1907 il falegname M... G..., di anni 43, cadde da una panca battendo a terra entrambi i palmi: la frattura fu duplice, più grave a destra. A sinistra venne solo riscontrata una linea di sezione che interessa l'osso trasversalmente, nel suo terzo distale: si nota come una piccola incisura, scavata senza dubbio dall'apofisi stiloide radiale, dal cui fondo si diparte la linea di frattura che sembra estendersi sino alla superficie articolare pel grand'osso. I frammenti si combaciano perfettamente, conservata la forma generale. Il peso del corpo in questo caso venne a gravare in gran parte sul palmo destro.

Sicchè in base a questa breve rassegna possiamo già dedurre:

a) la frattura isolata di scafoide per caduta sul palmo a mano in flessione dorsale ed inclinazione radiale, solo nel 33 % dei casi può presentarsi come semplice infrazione o frattura completa a frammenti regolari;

b) essa è per solito legata ad individui molto giovani od a traumi di poca entità.

Fratture complete a frammenti deformati: riferiamo 3 casi nostri e quello di Castruccio:

Caso III Castruccio. — M... I..., di anni, 36 manovale. Sedici anni prima alla palestra ginnastica era caduto nell'eseguire un salto, sul palmo della mano destra in forzata estensione. All'esame radiografico lo scafoide si presentò diviso in due parti notevolmente deformate. Il prossimale molto impicciolito, così pure il frammento distale spostato in alto verso il radio. I contorni della superficie di frattura, abbastanza netti e per un piccolo tratto più addensati che non nel rimanente tessuto osseo.

Caso I nostro. — G... A..., anni 24, meccanico. L'esame radiografico dimostra due frammenti: uno centrale a maggior asse sagittale, l'altro peri-

ferico a maggior asse trasversale: nel loro insieme non ripetono più la forma generale dell'osso e dànno una proiezione accorciata di più che mezzo centimetro. Sonvi zone di maggior opacità nel frammento distale. I due frammenti non si combaciano sulla linea di frattura e sembra che sia andato distrutto un segmento nella parte centrale dell'osso. Le superfici di frattura si presentano assai rugose ed irregolari.

Caso V nostro. — B... G..., anni 32, carrettiere. È impossibile ricostruire sulla base dei due frammenti quali risultano dall'esame radiografico, la forma generale dell'osso, i frammenti debbono aver subìto una deformazione gravissima perchè dalla loro unione ne derivi più una forma triangolare che non un parallelogramma. Le superfici di contatto sembrano liscie, l'una convessa l'altra concava, ma non si combaciano perfettamente, non possono quindi considerarsi come l'effetto di un distacco puro e semplice.

Caso X a destra. — Si nota all'esame radiografico del carpo di destra una linea di frattura che divide l'osso nella sua metà all'incirca: si proietta con direzione dall'esterno verso il basso sino all'asse mediano dell'osso, e di qui si dirige verso l'alto e l'interno fino alla superficie articolare pel grande osso: così che ricorda la forma di un *v* molto allargato a rovescio: ne risulta concava la linea di sezione del frammento distale. convessa quella del prossimale, le superfici sono irregolari e rugose e sovratutto il frammento prossimale appare impicciolito. (Tavola II, n. 3).

Fratture comminutive: 2 casi.

Caso I di Castruccio: T... F..., anni 47, conciapelli.

Il 1° ottobre 1904 cadde all'innanzi sul palmo della destra: questa venne a trovarsi in forzata estensione, perchè le dita appoggiandosi sopra l'orlo di una tavola erano sollevate di circa 5 cm. sul piano del pavimento e tutto il peso del corpo gravitò sul carpo.

Il rilievo radiografico mette in luce i seguenti fatti principali: lo scafoide appare diviso trasversalmente in due frammenti quasi uguali ed in un terzo piccolo distaccato dal contorno dorsale esterno del frammento distale col quale si mantiene in connessione. La linea di frattura decorre molto irregolarmente dal mezzo della convessità dello scafoide alla superficie per il grand'osso. Sovrapposizione di frammenti. Accorciamento di 5 mm. Nel prossimale accentuata atrofia ed osteoporosi.

Caso II nostro. — Dott. N..., medico-chirurgo. (Tavola II, n. 6).

L'esame radiografico dimostra che lo scafoide appare diviso in due porzioni, la distale rappresentata da un unico frammento del volume di circa la metà dell'osso, la prossimale costituita da un ammasso di scheggie abbastanza nettamente disegnate sulla lastra: delle zone di maggiore o minore opacità è difficile calcolarne esattamente il numero, si tratta almeno di cinque o sei e

si riporta l'impressione che sia avvenuto un vero sgretolamento nella normale struttura dell'osso. Il volume totale è notevolmente diminuito sovratutto pel frammento centrale ove il diametro trasverso sembra ridotto a metà: sicchè il grand'osso appare più avvicinato al radio. Accorciata in modo evidente tutta la superficie di proiezione.

Dagli esami radiografici surriferiti risulta dimostrato:

1. La frattura isolata di scafoide per caduta sul palmo della mano in flessione dorsale ed inclinazione radiale nel 67 % dei casi si presenta con gravi alterazioni nella forma e nella struttura dei frammenti sino ad aversi talora un vero sgretolamento nella normale struttura dell'osso.

2. La frattura completa a frammenti deformati o la comminutiva è unicamente legata alla minore o maggiore intensità del trauma.

Ed a conclusione possiamo porre:

a) La frattura isolata di scafoide nella III modalità non è solo la più frequente (67 %) ma è anche la più importante per l'entità e la gravità delle lesioni che in essa si riscontrano.

b) Le caratteristiche di forma, struttura e numero dei frammenti provano che essa deve avvenire unicamente ed esclusivamente per compressione o schiacciamento.

Esiti.

Il quadro così vario e complesso della frattura di scafoide quale ci viene disegnato dalla proiezione radiografica già ci illumina con sufficiente chiarezza sulla gravità dei postumi.

Il primo rilievo che salta agli occhi è la mancata formazione di un callo. Solo nel 1° caso abbiamo trovato da parte del frammento distale una neoformazione di tessuto osseo che tendeva a chiudere la linea di frattura. In tutti gli altri nessun accenno. Sicchè se si fa astrazione da quell'unico e dalla frattura incompleta in cui ci si può attendere una perfetta saldatura, in tutti i rimanenti non possiamo parlare di una guarigione anatomica.

La frattura di scafoide nella gran maggioranza dei casi è una lesione permanente: di essa noi potremo sempre riscontrarne le caratteristiche radiografiche anche a grande distanza.

Talora anzi ci viene rivelata, dirò così, di sorpresa: praticando un esame radiografico di confronto per una lesione dell'altra mano: caso VIII nostro e III di Castruccio, nel primo l'ammalato non ricorda di aver avuto un trauma; nell'altro si sovvenne poi che la lesione risaliva a 16 anni prima.

Pure anche dopo sì lungo tempo una volta richiamatavi l'attenzione rileviamo delle manifestazioni cliniche di dolorabilità, limitazione funzionale che ci fanno escludere anche una *restitutio ad integrum* puramente fisiologica.

E perchè mai non si ha la formazione di un callo?

I fattori che l'ostacolano, fatta eccezione da stati patologici di ordine generale, possono essere molto numerosi.

Diastasi. Continua e grande mobilità dei frammenti.

Sovrapposizione: attrito ed usura. Scomposizione grave.

Insufficiente nutrizione.

Deformazione o schiacciamento.

Per il solo fatto della dissociazione ossea i due frammenti vengono a trovarsi in una zona d'azione profondamente mutata: mentre il prossimale per mezzo dei suoi legamenti col radio e semilunare si mantiene nella sfera dei movimenti dell'articolazione radiocarpica, il distale rientra nella sfera dei movimenti dell'articolazione intercarpea, ne deriva una mobilità ampia e continua, sia pei movimenti in senso antero-posteriore che in senso trasversale.

Le superfici di sezione, ove queste siano tagliate in modo da combaciarsi si usurano, si levigano lentamente, tanto che a lungo vengono a costituire delle vere pseudoartrosi interscafoidee. Ma se i frammenti tagliati obliquamente si sovrappongono parzialmente pei loro piani di frattura od è avvenuta una scomposizione grave, i fatti di attrito e di usura saranno molto più intensi ed assai più lentamente potranno stabilirsi quelle condizioni di adattamento locale che limitano i fenomeni reattivi. Sicchè al quadro della semplice pseudoartrosi vedremo spesso accompagnarsi i fatti ben più gravi dell'artrite cronica.

Ma è pur vero che la nutrizione è per solito compromessa da lesioni dei piccoli vasi conseguenti ai gravi traumi e lo è in modo speciale a carico del frammento prossimale, perchè i vasi che coi legamenti si portano alla superficie rugosa dell'osso vengono solitamente a far parte del frammento distale. Ora se si considera che nella maggior parte dei casi il frammento prossimale è quello che va soggetto a più gravi compressioni, a più forti spostamenti e che può perfino completamente lussarsi, si comprende come esso, anzichè esser sede di neoformazione ossea, presenti frequenti alterazioni regressive. Sono per lo più dei semplici fatti di osteoporosi iniziale che si completano in una vera osteite atrofizzante tardiva: che pur frequente nei frammenti deformati, può dirsi costante nelle fratture comminute: e tanto più grave quanto maggiore è il tempo trascorso dal trauma.

A questa si associa talora l'osteite deformante consecutiva all'artrite cronica: io non l'ebbi mai a riscontrare; la ricorda Castruccio a proposito del caso succitato di frattura antica: oltre a grave scomposizione dei frammenti, ed a fatti di atrofia osservò intorno all'apofisi stiloide dell'ulna disposti a corona quattro piccoli noduli ossificati.

Rammentiamo infine, come pura accidentalità, che piccole scheggie, qualche volta anche l'intero frammento centrale completamente staccato da

capsule e legamenti ed atrofico, possono rimanere come corpi liberi nell'articolazione radiocarpica, sostenendo i tipici accessi dolorosi o simulando il quadro dell'artrite secca.

Di non minor rilievo sono ancora degne le alterazioni secondarie che intervengono nei tessuti molli articolari: sono essi che mantengono a lungo la tumefazione che con tanta costanza abbiamo ritrovato alla faccia dorsale della mano, che colla sua tipica localizzazione è la caratteristica più evidente ed immediata della frattura.

Possono consistere in raggrinzamenti della capsula consecutivi a lacerazioni solite delle forme comminutive: ovvero in ispessimenti della stessa e tessuti molli pericapsulari per neoformazione cicatriziale organizzatasi da stravaso. Nelle recidive dei traumi la riacutizzazione dei fatti infiammatorii esterni è quasi sempre sostenuta da una essudazione sierosa prodotta dalla nuova irritazione meccanica. Il ripetersi delle cause può indurre un vero stato di artrosinovite essudativa cronica, la tendenza degli essudati ad organizzarsi, ne porta con insensibile gradazione all'esito ultimo: l'anchilosi.

Fratture sperimentali.

Debbo innanzi tutto premettere che la frattura sperimentale dello scafoide è assai difficile ad ottenersi: troppe volte ho fallito nell'intento perchè possa esprimere un giudizio più facile. Anzi oso affermare che in certi individui a speciali caratteristiche del carpo è forse una cosa impossibile. Il rilievo mi è tutto suggerito dal reperto sperimentale.

L'osservazione minuta, che si porta di volta in volta, con occhio vigile, sul pezzo anatomico, conduce, a poco a poco, ad una conoscenza sempre più fine e particolareggiata sui singoli elementi scheletrici, sulla loro forma e modalità di rapporto. Sicchè non può a meno di risaltare l'evidenza di certe conformazioni così dette serrate del carpo in cui le singole parti, quasi incastrate l'una nell'altra, offrono una resistenza come di massa, impedendo che le forze agenti svolgano azioni isolate su elementi singoli.

In questi carpi, che assomigliano nella loro conformazione ad una volta in cui la distribuzione delle forze avviene a ventaglio, è la somma dei fattori e non la parte che rappresenta la resistenza.

Così certi scafoidi un po' tozzi che anzichè distendersi tra radio e trapezio sembrano quasi rannicchiarsi ed incurvarsi a racchiudere nel loro seno la testa del grand'osso, appaiono foggiati appositamente per sfuggire ad una azione traumatica che si converga su di essi isolatamente. Ed è sopratutto negli individui muscolosi e di bassa statura che si rinvengono al massimo grado queste caratteristiche.

Ma ben altre limitazioni offre l'esperimento:

Prima dei 15 anni non è completo il processo di ossificazione delle ossa del carpo, sicchè esse, protette da masse cartilaginee e formate da tessuto giovane posseggono al più elevato grado quell'elasticità che, permettendo delle deformazioni transitorie, impedisce od ostacola una lesione permanente.

Così le infrazioni che si hanno appunto nei giovani, sarebbero fratture complete in adulti: coll'identico trauma e modalità.

I vecchi per i soliti processi di involuzione, che diminuiscono il potere di resistenza del tessuto osseo, non possono mai costituire un ottimo materiale di studio.

Un altro fatto di valore non indifferente è lo stato di conservazione del cadavere.

Già il Delbet, operando per altre esperienze sul carpo, aveva notato che era riuscito sempre facilmente all'*Ecole pratique*, aveva fallito costantemente a Clarmat, attribuendo questa antitesi a diverso processo di conservazione dei cadaveri, per cui in un luogo i legamenti erano più resistenti dell'osso, il contrario nell'altro. Ma anche coll'identico sistema i risultati cambiano e possiamo asserire che nella stagione estiva sono molto più facili a determinarsi le lussazioni che non le fratture, e queste invece hanno il predominio nell'inverno (s'intende specialmente per quelle che avvengono per strappamento).

Volendo porre un controllo sperimentale a quanto il rilievo radiografico aveva messo in evidenza nel campo clinico, ho iniziato una serie di ricerche per ottenere sul cadavere la frattura di scafoide nelle tre modalità studiate.

Ne riassumo in breve i risultati.

1ª Modalità.

Mano in flessione volare.

Previa sezione dell'olecrano allo stesso livello del capitello radiale, fissavo il dorso della mano contro un piano e lo mantenevo nella posizione voluta con qualche chiodo immesso negli spazi intermetacarpei, indi ponendo l'avambraccio ad un angolo di 100 col palmo, lasciavo cadere con un maglio un colpo sulle due estremità sezionate del radio e dell'ulna. In una serie di 10 esperimenti pratici ad intervalli dal 4 febbraio al 12 dicembre 1908 ho ottenuto i seguenti risultati:

In 4 casi nessun effetto.

In 1 caso lussazione anteriore del carpo.

In 3 casi frattura dell'apofisi stiloide radiale.

In 2 casi frattura di radio che partendo ad un terzo interno circa della superficie articolare pel semilunare, dirigendosi verso l'alto e l'esterno raggiungeva la faccia esterna del radio cm. 2½ circa al di sopra dell'apofisi stiloide il frammento distale radiale presentava segni di compressione ed era lievemente arrovesciato all'esterno così che esteriormente si notava già un aumento del diametro trasverso del polso.

Infine in un cadavere di 56 anni operato il 22 luglio 1908, sulla mano sinistra potei rilevare:

Frattura trasversale di radio 1 cm. sopra la superficie articolare con spostamento all'indietro del frammento distale.

Frattura trasversale del grand'osso nella sua linea mediana con spostamento all'indietro del frammento centrale.

Frattura dell'apofisi stiloide dell'ulna.

Frattura del piramidale: si notava alla faccia superiore una scheggia convessa non interamente staccata.

La rarità delle fratture di scafoide ottenute con questa modalità già constante nel campo clinico non ci ha ingannato alla prova sperimentale: questa forma di frattura si mantiene sempre fra le più rare e difficili.

2ª Modalità.

Forzata flessione dorsale per brusco movimento ad avambraccio fisso.

Non mi sono attenuto ad un'unica forma di meccanismo:

In una prima serie di esperimenti ho fissato l'avambraccio in una morsa da falegname in modo che il palmo guardasse in alto; ho provato a svolgere, prendendo nelle mie mani le 4 dita del cadavere e parte del palmo:

1. un'azione lenta e continua in modo da ricondurre la mano il più possibile verso il lato esterno ed all'indietro: non ottenni risultato;

2. un'azione brusca, quasi di scatto, ottenni solo: in un caso frattura dell'apofisi stiloide-radiale, in un secondo frattura trasversale completa di radio 2 cm. sopra la linea articolare, col solito arrovesciamento all'indietro ed esterno del frammento periferico, strappo dell'apofisi stiloide-ulnare.

In una seconda serie ponendo fisse sopra un piano le ossa dell'avambraccio sezionate allo stesso livello, tenendo il palmo in alto e distendendo ampiamente le dita con funi, lasciavo cadere un colpo sul palmo in corrispondenza dei metacarpi e dita facendo sì che fossero spostati rapidamente all'indietro ed all'esterno: nessun risultato.

Infine lasciando cadere direttamente il colpo sul carpo tenendo lievemente perestesa la mano verso il lato radiale: frattura dell'epifisi inferiore del radio.

Il completo insuccesso di questi esperimenti per rispetto a quanto si doveva determinare trova la sua ragione in condizioni anatomo-patologiche profondamente mutate: quello stato di sforzo muscolare che noi vediamo nei casi clinici per cui l'uno sostiene col solo palmo sinistro un peso di trenta chilogrammi, l'altro tenta sorreggere un'antenna di più che un quintale non sono le stesse condizioni che possiamo ripetere sul cadavere. Là la tensione di tutti gli elementi muscolari, tendinei, legamentosi impediscono ogni spostamento benchè minimo, di elementi scheletrici e fanno sì che le forze vengono a gravare esclusivamente su punti determinati, qui invece è la sola violenza del colpo che abbiamo, manca ogni altro coefficiente, sicchè in questa modalità sopratutto l'esperimento si trova in condizioni di massima inferiorità.

3ª Modalità.

Mano in flessione dorsale ed inclinazione radiale.

La tecnica è semplice mediante un apparecchio speciale ideato dal professore Bossi:

È costituito da 4 colonnette impiantate sopra un piano di legno, un bracciale in ferro fissato ad una colonnetta è spostabile tanto in lunghezza che in ogni direzione, un piano superiore scorrevole lungo le colonnette è provvisto di un largo foro centrale nel quale si immette a guisa di tampone un cilindro di legno a larga base.

Fissato il palmo della mano sul piano inferiore e col bracciale stabilita l'inclinazione voluta dell'avambraccio si fa scorrere il piano superiore mediante due viti compressive sino a che la base del tampone si fissi sulla superficie di sezione delle ossa dell'avambraccio: su detto tampone si lascia cadere il colpo.

I vantaggi dell'apparecchio sono evidenti:

1. Possiamo mediante il bracciale girevole e spostabile graduare ogni minima inclinazione dell'avambraccio sulla mano tanto in senso antero-posteriore che laterale.

Il piano superiore scorrevole rende possibile la fissazione del tampone tanto su avambracci corti che su quelli più lunghi, con determinazione esatta.

3. L'indipendenza del tampone centrale su detto piano permette la trasmissione diretta del colpo sull'avambraccio senza che le forze agenti vengano diminuite o deviate da attriti dell'apparecchio.

Le lesioni che si ottengono possono interessare:

1. Il solo radio,
2. Entrambe le ossa dell'avambraccio,

3. Radio e scafoide,
4. Solo scafoide

e sono esattamente determinabili mediante due condizioni perfettamente calcolate: intensità del trauma, posizione dell'avambraccio sulla mano.

Avambraccio in flessione dorsale di 90°, inclinazione radiale di 10° nella mano:

Frattura di radio: la linea di frattura si disegna alla superficie articolare pel semilunare, può aver sede o all'inizio di detta superficie verso lo scafoide o nella sua metà esterna si proietta verso l'alto e l'interno fino a raggiungere il margine ulnare 2-3 cm. sopra l'estremità inferiore.

Talune volte si nota un vero distacco di detto frammento con spostamento dorsale: dà i segni di compressione.

Esagerando l'azione del trauma abbiamo una frattura di entrambe le ossa:

1. Una frattura di radio a *T* in cui il frammento esterno è più alto e più piccolo, l'interno più largo e più basso: sicchè nel 1° la linea di frattura partendo dalla superficie articolare ad un cm. all'interno dell'apofisi stiloide arriva in alto a raggiungere la faccia esterna radiale 2 cm. circa al di sopra di detta apofisi mentre sul margine interno è appena ad un cm.

2. Una frattura trasversale di ulna con direzione obliqua che partendo dalla faccia interna 2 cm. sopra la linea articolare ne raggiunge la superficie stessa alla base dell'apofisi stiloide.

Flessione dorsale dell'avambraccio a 75° inclinazione radiale di 25°: per traumi gravi:

Frattura dell'epifisi inferiore e del radio.

Frattura trasversale dello scafoide.

La prima si ripete coi comuni caratteri delle fratture di Colles.

La seconda invece con una linea trasversale un po' obliqua dall'interno all'esterno, dall'avanti all'indietro e dal basso all'alto. Qui il fatto primitivo è sempre la frattura dello scafoide poichè ammettendo come iniziale la lesione del radio, per lo spostamento dorsale ed esterno che interviene nel frammento infesiore esso non si trova più esattamente sulla direttiva della forza agente sicchè questa non potrebbe che esagerarne eventualmente la deformità e la scomposizione.

Limitando l'azione del trauma otteniamo la sola frattura isolata di scafoide. (Vedi Tavola I: *C*, *D*, *E*).

Il meccanismo si legge facilmente sul pezzo sperimentale:

Lo scafoide si trova compreso tra due forze antagoniste: la prima trasmessa dal radio dall'alto al basso ed un po' dallavanti all'indietro tende a far sì che lo scafoide si deformi arrovesciandosi dorsalmente. Dal suolo viene trasmessa la resistenza e, direttamente, sul tubercolo scafoideo e, per azione sinergica del trapezio e trapezoide con direzione verso l'alto e lievemente

l'esterno e l'indietro: sicchè la linea di frattura si determina nel piano d'incontro dei due assi e nel punto equidistante dal centro di applicazione delle forze stesse. E poichè entrambe le forze agenti sono dirette un po' dall'avanti all'indietro, è precisamente sulla faccia palmare che essa comincia a delinearsi. Ma di questa la parte esterna è protetta dalla resistenza offerta dall'apofisi stiloide radiale che su di essa talora determina delle scalfitture. Perciò siccome punto di minor resistenza, ha principio la frattura al margine antero-interno in corrispondenza della testa del grand'osso. Una volta prodottasi in questo punto si prolunga contemporaneamente verso l'esterno e l'interno fino a farsi completa. Nel tempo stesso che l'osso si dissocia, si comprime, si potrebbe meglio dire che prima si sgretolano gli elementi trabecolari sotto l'immane sforzo, poi si separano in quanto che le forze agenti sono in fondo forze convergenti non divergenti ed agiscono schiacciando prima che separando.

Piano di frattura: si dispone all'incirca secondo il piano trasverso dell'osso; valutando la lunghezza massima a 24 mm. circa possiamo ritenere che il piano di frattura occupi una posizione tale che disti di circa 8 mm. dall'estremo inferiore dell'osso alla faccia palmare per raggiungere alla faccia dorsale un punto che dista 12 mm. dall'estremo superiore sicchè tra i due estremi del piano correrebbero circa 4 mm. Sicchè la direzione è all'incirca dall'interno all'esterno, dal basso all'alto, dall'avanti all'indietro con una inclinazione, dato che lo spessore massimo dell'osso in quel punto non è superiore agli 11 mm., di circa il 30 % con una lunghezza massima di 15 mm.

Superfici di frattura: sono lievemente irregolari e dentellate per la disgregazione del tavolato osseo e questo più che apparire dalla radiografia ove le piccole trabecolature sono appena intravedute è evidente sull'impronta fotografica ove la linea si proietta sinuosa.

Volume dei frammenti: è per solito uguale: il frammento centrale appare sempre più allungato, perchè il maggior asse è il sagittale, il più piccolo è il trasverso, mentre il frammento distale presenta i caratteri opposti. Esagerando l'azione del trauma e prolungandola si può conseguire una deformazione od uno sgretolamento dei frammenti stessi. (Tavola I: *D*, *E*).

Sintomi e decorso.

La sintomatologia iniziale è nella grande maggioranza dei casi di una semplicità schematica: l'ammalato avverte all'istante del trauma un dolore vivissimo e ben localizzato nella metà radiale del carpo. Per solito non si accompagna a senso di rottura: diminuisce in breve, sicchè ognuno riporta l'impressione che si tratti di lesione, di lieve momento: e riprende l'interrotto lavoro senza eccessivo disturbo, specie se non molto faticoso. A parecchie

ore d'intervallo l'attenzione è richiamata dalla comparsa di una soffusione sanguigna, poscia vera tumefazione visibile soltanto alla faccia dorsale della mano, che appiana i normali rilievi tendinei, presentandosi col suo centro in corrispondenza della zona scafoidea e di lì irradiantesi perifericamente. Per essa scompaiono le pieghe cutanee, la pelle appare tesa e lucente, appianata la tabacchiera anatomica, sicchè il polso assume una forma quasi cilindrica.

Le ecchimosi raramente si notano: si rinvengono soltanto nelle fratture comminute per lacerazione della capsula; non mai flittene.

Sebbene il gonfiore non sia solitamente molto cospicuo, basta ad inceppare a rendere dolorosi i movimenti: l'a. riferisce di frequente che non può esercitare alcuna forza colla mano, che non gli riesce di spingere col palmo o stringere col pugno senza gran dolore. Una o due settimane di riposo bastano spesso a lenire i disturbi ed a permettere la ripresa del lavoro. Questo può protrarsi coi dovuti riguardi anche per un tempo lungo, e cioè sino a tanto che a seguito di uno sforzo eccessivo ricompare intero il quadro morboso. Nuovo riposo, nuova ripresa del lavoro: un'altro sforzo, una seconda ricaduta: questa è solitamente la successione logica dei fatti clinici. E se vi hanno casi in cui condizioni speciali della lesione e del lavoro professionale concedono una lenta ma progressiva riduzione dei disturbi, nella grande maggioranza, anzi in tutti quei casi in cui si richiede un uso continuo e faticoso della mano, l'operaio assiste al guaduale accentuarsi delle alterazioni iniziali ed arriva un giorno, talora a distanza di molti mesi, in cui dichiara al medico che la progressiva diminuzione della forza ed il dolore continuo locale gli rendono insopportabile il lavoro.

Diagnosi clinica.

Sia nel momento primo della lesione, sia in un periodo tardivo esiste una serie di fatti quasi sempre nettamente riscontrabili che permettono nella gran maggioranza dei casi una diagnosi clinica esatta.

L'esame clinico pone in rilievo:

1° l'atteggiamento della mano che viene portata in lieve inclinazione radiale e come se l'articolazione radio-carpica fosse rigida: le dita lievemente flesse sul carpo in attitudine di riposo;

2° la deformità dovuta ad una tumefazione localizzata in massima parte alla faccia dorsale del carpo nella sua metà esterna, con appianamento della tabacchiera anatomica e scomparsa dei normali rilievi formati dai tendini dell'estensore lungo e breve e dell'abduttore lungo del pollice;

3° il dolore locale: che è possibile determinare:

a) premendo lo scafoide fissato tra il pollice posto alla faccia dorsale e l'indice alla faccia palmare;

b) sospingendo in alto a pollice abdotto il primo metacarpo sul carpo;

c) a mano estesa premendo col pollice nella tabacchiera anatomica.

È quest'ultimo sintoma, ottenuto nella terza modalità di singolare importanza, su di esso mi piace di richiamare l'attenzione potendosi considerare di valore patognomonico: l'ebbi sempre a riscontrare sia nelle fratture recenti che nelle tardive, tanto nelle fratture complete quanto nelle semplici fessure;

4° il rumore di scroscio: fissando lo scafoide fra due dita al palmo ed al dorso è facile avvertire in molti casi un rumore di scroscio ben circoscritto: e talora nella tabacchiera anatomica è pure possibile percepire come un gradino, formato dallo spostamento dei due frammenti scafoidei;

5° *laesa functio*: l'ammalato l'amenta sempre una diminuzione assai cospicua nella forza deila mano: nessun oggetto può essere stretto fortemente nel pugno; nessun grave sostenuto sul palmo, la flessione dorsale e l'inclinazione radiale sono per solito le più gravemente sacrificate, talora quasi abolite.

Come si comprende il quadro morboso è abbastanza caratteristico perchè sulla base di esso si possa fondare in ogni caso la diagnosi diretta di frattura isolata dello scafoide. Volendo ad ogni modo procedere per via indiretta alla diagnosi di sede della lessione, possiamo prendere in considerazione fra le lesioni traumatiche: la contusione, la distorsione, la lussazione del semilunare, dello scafoide, la frattura di radio.

Contusione. — Raramente la semplice contusione può metterci in imbarazzo anche nei soli casi che sia molto bene localizzata. Essa può aversi:

o per colpo diretto alla faccia postero-esterna della mano sulla regione scafoidea;

o per caduta sul dorso della mano.

Le fratture di scafoide da colpo diretto sono singolarmente rare: prescindendo dalla violenza del trauma che deve determinare una lesione delle parti molli ben più imponente di quella dello scheletro si osservi che lo scafoide è situato all'indentro rispetto al radio da una parte, trapezio e primo metacarpo dall'altra e in parte coperto dall'apofisi stiloide esterna: sicchè non è possibile determinare una lesione su di esso senza contemporaneamente interessare le altre ossa ben più esposte.

Sappiamo ancora che la frattura di scafoide per caduta sul dorso della mano è la modalità meno frequente. Sicchè le condizioni meccaniche della contusione non sono in generale quelle della frattura: inoltre questa riconosce solitamente un trauma ben più rilevante.

In secondo luogo la sintomatologia è più istantanea nella sua comparsa, più mite nelle manifestazioni, più breve nella durata: si potrebbe anzi dire

che quella tende già a diminuire quando quella della frattura appena si inizia.

Ma sopratutto la dolenzia delle parti molli è ben differente da quello che è il dolore della frattura scafoidea determinato colle tre modalità caratteristiche. Infine manca ogni rumore di scroscio.

Distorsione. — La clinica e l'esperimento provano ogni giorno più come la semplice distorsione sia eccezionale. La conoscenza sempre più fine ed accurata delle fratture dell'estremità inferiore del radio e delle lesioni delle ossa del carpo hanno sfrondato in parte il capitolo della patologia sulle lesioni traumatiche periarticolari. Qualsiasi posizione forzata venga ad assumere la mano essa è quasi sempre legata ad alterazioni dello scheletro. Sicchè ne possiamo inferire:

1° Molte diagnosi di semplici distorsioni nascondono delle vere e reali fratture di scafoide.

2° È possibile porre la diagnosi di semplice distorsione solo quando con assoluta certezza e colla prova radiografica si escludano lesioni scheletriche; si accompagna quasi sempre a dolore e gonfiore più diffusi non nettamente localizzabili. Il rumore di scroscio può essere simulato da versamento di sangue endoarticolare.

Lussazione del semilunare. — E' senza dubbio una delle lesioni più frequenti del carpo e sembra che si trovi assai spesso associata a frattura di scafoide: il Delbet su 108 lussazioni del semilunare la rinvenne in 50 casi. Alla Sezione di meccanoterapia ho visto più di 10 casi di lussazione del semilunare e non ho mai trovato le due forme associate: può trattarsi di pura accidentalità, ma forse la frequenza dell'unione di dette forme non è tanto alta. Ad ogni modo la sintomatologia non può facilmente sfuggire: la modificazione nei rapporti tra grand'osso e semilunare induce alterazioni di ordine anatomico e funzionale affatto tipiche.

Alterazioni anatomiche: *a*) diminuzione nell'altezza del carpo per spostamento in alto del grand'osso (accorciamento dall'apofisi stiloide radiale all'interlinea trapez.-metac. di 5 mm.);

b) aumento del diametro antero-posteriore del carpo: trovandosi sullo stesso piano semilunare e capitato;

c) esistenza di una salienza anteriore che solleva i tendini dei flessori, salienza arrotondata che può essere talora circoscritta colle dita — spesso mobile — data dal semilunare.

Alterazioni funzionali: variano a seconda del grado della lussazione:

a) mano rigida in semiestensione, con dita semiflesse e pressochè immobilizzate;

b) impossibilità per l'ammalato di flettere le dita in modo completo;

c) impossibilità per il chirurgo e l'infermo di mettere le dita in estensione completa causa il sollevamento dei flessori;

d) disturbi nella sfera del mediano e cubitale: formicolii, anestesie parziali, cianosi, raffreddamenti e disturbi trofici.

Lussazione di scafoide. — E' molto rara: dà un aumento assai rilevante nel diametro antero-posteriore del carpo. Manca il dolore nella tabacchiera anatomica, lo scroscio può essere simulato da fatti artritici. Si associa sovente a lussazione del semilunare.

Fratture di radio: per escludere le solite fratture dell'estremità inferiore basta constatare l'integrità della linea bistiloidea. Esistono però delle fratture, come abbiamo visto sperimentalmente, che interessando la metà interna del radio possono lasciare inalterata la linea bistiloidea. Spesso si tratta di semplici infossamenti del tavolato radiale, diagnosticabili dall'aumento del diametro antero-porteriore del radio. Altre volte vere fratture a frammento staccato. In primo tempo la localizzazione del dolore, l'irregolarità della linea articolare, i fatti reattivi più imponenti bastano a darci il concetto esatto: però una diagnosi tardiva offre talora delle gravi difficoltà. Una essudazione sierosa, per fatti di artrite cronica può localizzarsi in modo da determinare tumefazione sopra lo scafoide e simulare dolore alla compressione e scroscio per l'irregolarità delle superfici. In questi casi dobbiamo rimetterci alla diagnosi radiografica.

Due parole sulla diagnosi di natura: sono forme infiammatorie possibili:

1° artrite blenorragica: solitamente contemporanea ad uretrite: si accompagna ad una sintomatologia locale ben più imponente;

2° artrite reumatica: per solito diffusa a più articolazioni. Movimento febbrile elevato, dolorabilità, tumefazione più gravi:

3° artrite secca, non traumatica: è forma senile che si presenta simultaneamente in più articolazioni;

4° artrite tubercolare: è preceduta da un indebolimento cospicuo della forza del braccio, quando ancora non esiste notevole atrofia muscolare.

Sviluppo lento e graduale della sintomatologia.

Sono insomma manifestazioni che riconoscono uno sviluppo graduale al minimo di parecchi giorni, al massimo di anni, quindi mai immediato, che trovano ragione e spiegazione in dati anamnestici di assoluta chiarezza ed importanza.

Diagnosi radiografica.

Nell'interpretazione di una proiezione radiografica dobbiamo anzitutto por mente a due cause di errore che possono farci diagnosticare una lesione dello scafoide là ove esiste una integrità assoluta.

Proiezione accorciata dello scafoide: nell'abduzione il tubercolo dello scafoide si rende più prominente sotto la cute, mentre la parte ulnare si appoggia al labbro posteriore del radio, ne avviene una maggior inclinazione dell'osso per rispetto al piano della lastra cosicchè l'immagine radiografica risulta raccorciata.

Proiezione falsa di una linea di frattura: nella stessa abduzione il tubercolo dello scafoide si proietta come una linea oscura più densa che attraversa il mezzo dell'osso offrendoci l'ingannevole impronta di una linea di frattura Altra volta la parte prossimale e la distale dello scafoide parzialmente si sovrappongono nell'ombra radiografica e poichè il collo è più ristretto e meno opaco possiamo avere l'illusione completa dell'osso diviso in due frammenti.

Si potrà ovviare a tali cause di errore tenendo la mano in adduzione col carpo appoggiato e la linea dell'articolazione metacarpo-falangea sollevata lievemente dal piano della lastra : solo in questo modo lo scafoide diventa quasi orizzontale e si proietta in tutta la sua lunghezza, mentre il tubercolo si delinea nettamente alla periferia dell'osso.

Ritengo sempre indispensabile una radiografia di confronto per stabilire le alterazioni nelle linee generali dell'osso ed ove si dubiti che esista spostamento o lussazione di frammenti sarà necessario il completare il reperto diagnostico aggiungendo alle proiezioni palmo-dorsali le ulno-radiali.

Prognosi.

Nello stabilire la prognosi è necessario considerare i fattori che possono determinare e sostenere una *laesa functio,* ed ancora valutare la labilità o meno dei medesimi per dedurne conclusioni conseguenti.

Non intendiamo accennare ad una *laesa functio iniziale* consecutiva al trauma, data solitamente dallo stravaso e dal dolore, perchè permette quasi sempre una pronta ripresa del lavoro ed ha scarso valore.

Parliamo perciò di una *laesa functio tardiva*: quella per cui l'ammalato ricorre al medico a 2, 3, 6 mesi, talora ad 1 anno dal trauma.

Essa è per lo più riferibile :

1° ad accorciamento ed impicciolimento dell'osso;

2° a mancata formazione di un callo;

3° a lesioni articolari.

La presenza di uno solo, di due ovvero di tutti e tre questi fattori, nelle loro diverse gradazioni, viene a caratterizzare la prognosi di ogni singolo caso.

L'accorciamento ed impicciolimento dell'osso può aversi per tre differenti cause:

a) trauma;

b) erosione meccanica;

c) osteite atrofizzante.

Ora il trauma è sempre più grave nelle fratture a frammenti deformati, scheggiate e comminute, mentre le altre due sono condizionate alla mancata formazione di un callo.

Sicchè possiamo stabilire questa successione di quadri morbosi:

1° alterazione funzionale per accorciamento dell'osso dovuto al semplice trauma: il grand'osso compie movimenti di rotazione di minor arco di cerchio e per compensi ed adattamenti si ha un accorciamento generale del carpo;

2° alterazione funzionale per mancata formazione di un callo, erosione meccanica, osteite atrofizzante: alla lesione precedente si aggiunge una mobilità anormale dei frammenti che compiono movimenti di diversa ampiezza;

3° alterazione funzionale per lesioni articolari: poichè l'escursione articolare dipende dall'esistenza di facce articolari perfettamente adattantesi alla superficie così ne deriva rigidità ed anchilosi.

E se nel primo quadro abbiamo una lesione che non darà gravi disturbi e che sarà suscettibile di successivi miglioramenti sino ad arrivare a quella che può chiamarsi la guarigione anatomica, nel secondo e nel terzo caso ci troviamo davanti a condizioni ben più gravi. Non solo non è più possibile parlare di una *restitutio ad integrum* anche lontana, ma i fatti che noi riscontriamo sono per loro natura permanenti e progressivi: prognosi infausta.

Nei riguardi della legge sugli infortuni, per quello che è valutazione di ogni singolo caso ricordiamo che:

limitazione funzionale;

dolorabilità;

ipotrofia dei muscoli dell'avambraccio;

caratteristiche della frattura rivelate dalla prova radiografica;

professione dell'infermo

sono elementi indispensabili per formulare con sufficiente approssimazione un giudizio. I ogni caso si tratta sempre di percentuali abbastanza elevate che da un minimo del 7, 8 % possono spingersi sino al 50 %; nelle revisioni si accordano solitamente ulteriori aumenti.

Cura.

Dati i concetti anatomo-patologici che abbiamo ampiamente svolti non ci dilungheremo affatto a giustificare i nostri criterî nel campo terapeutico.

Poichè non possiamo calcolare in una formazione di un callo consigliamo due semplici modalità di comportamento:

a) per le fessure e le fratture a frammenti regolari senza grave sposta-

mento: immobilizzazione per una diecina di giorni sino a mitigazione dei fatti reattivi locali;

meccanoterapia e massaggio iniziando la cura con sedute brevi, movimenti passivi, progredendo colle dovute cautele allo scopo di conseguire lentamente la maggiore ampiezza di movimento senza ripresa dei fenomeni infiammatorî;

b) in tutti gli altri casi: fratture a frammenti irregolari e deformati, fratture comminutive; intervento cruento avente per scopo di asportare il frammento prossimale o le scheggie che lo costituiscono giacchè, come abbiamo visto, esso quasi sempre diventa sede di fatti di osteoporosi e atrofia.

Inoltre la Clinica dimostra che i casi in cui si hanno sublussazioni del frammento prossimale offrono spesso una prognosi migliore e sono precisamente quelli in cui l'attrito tra frammenti viene soppresso o diminuito notevolmente.

Riteniamo poi che l'intervento debba essere precoce:

1° per ridurre a poche settimane la durata dell'infermità;

2° per evitare che insorgano fatti di artrite cronica.

Del resto la cura chirurgica ha ormai il conforto di parecchi risultati completamente soddisfacenti.

In nessuno dei miei casi clinici ho potuto praticare l'intervento cruento: trattandosi di assicurati temevano di perdere il diritto ad indennità permanente.

A rilievo dell'importanza dell'argomento svolto possiamo segnare in rapida sintesi le seguenti conclusioni:

1° la frattura dello scafoide è colla lussazione del grand'osso con o senza enucleazione del semilunare la lesione più frequente del carpo;

2° riconosce modalità meccaniche tipiche riproducibili sperimentalmente;

3° non viene quasi mai diagnosticata in primo tempo: passa solitamente inosservata sotto la diagnosi di semplice distorsione del polso;

4° è nella gran maggioranza dei casi una lesione permanente, non suscettibile di guarigione, perchè quasi mai avviene formazione di callo;

5° dà postumi gravissimi valutabili in una perdita funzionale della mano che varia da un quarto ad un mezzo.

* * *

Compio infine un gradito dovere nel fermare qui i miei più vivi ringraziamenti:

al prof. Pietro Bossi che con amore di maestro mi fu largo di incitamenti, di consigli e di aiuto in questo mio lavoro;

al prof. Baldo Rossi ed al dott. Francesco Zanuso che mi concedettero alcuni dei casi clinici illustrati.

Casi clinici.

Caso I. — Frattura recente isolata dello scafoide sinistro.

Storia: G... A..., anni 24, meccanico.

La mattina del 2 giugno 1907 stava seduto sopra un carro tenendo nella destra e contro l'ascella delle lastre di vetro. Allorchè con improvviso scatto il carro si mise in moto perdette l'equilibrio e cadde al suolo (da circa m. 1.20 d'altezza) sul fianco appoggiando la mano sinistra in estensione ed abduzione contro il terreno.

Su di essa venne a gravare l'intero peso del corpo. Avvertì subito dolore molto vivo alla regione radiocarpica sinistra e dopo diverse ore comparvero tumefazione ed ecchimosi.

Applicò degli impacchi ed il giorno dopo riprese il lavoro. E malgrado persistesse il dolore, potè attendervi pur avendo qualche riguardo. In una diecina di giorni la tumefazione si era alquanto ridotta senza scomparire del tutto. Ma poscia in varie riprese, forse a seguito di fatiche più gravi, ebbe un ritorno dei fatti: nuovo gonfiore, più grave disturbo funzionale così da costringerlo a forzato riposo. Questo si ripetè parecchie volte a periodi sempre più brevi e con un'accentuazione man mano maggiore.

Si presenta alla Sezione di Meccanoterapia l'8 gennaio 1908.

Individuo robusto e di sana costituzione.

Esame locale: Tumefazione della regione scafoidea sinistra, scomparsa dei normali rilievi dei tendini lungo e breve estensore e lungo abduttore del pollice Appianata la tabacchiera anatomica. Fissando col pollice e l'indice della destra rispettivamente la faccia dorsale ed il tubercolo dello scafoide e cercando di comprimere si suscita dolore vivissimo. Facendo compiere all'ammalato dei movimenti di flesso-estensione si nota un rumore di crepitìo ben distinto e localizzato. Dolente del pari è la pressione sulla tabacchiera anatomica, mentre tentando di sospingere in alto a pollice abdotto il primo metacarpo si hanno delle fitte.

Limitazione spiccata dei movimenti attivi e passivi sovratutto quelli di flessione dorsale ed inclinazione radiale.

Impossibilità ad esercitare una forza qualsiasi di spinta, premendo l'eminenza tenare contro un piano; diminuita la forza di trazione e dello stringere.

La misura dei diametri dei due avambracci uniti punti simmetrici ed equidistanti dall'olecrano all'apofisi stiloide radiale ci dà le seguenti cifre:

Avambraccio sin.	(frattura)	cm.	25 ½	Avambraccio destro	(sano)	cm.	27
Id.	id.	»	24	Id.	id.	»	26
Id.	id.	»	22	Id.	id.	»	22 ½
Id.	id.	»	18	Id.	id.	»	18

Diametro del carpo sotto la linea bistiloidea

cm. 19 cm. 18

Esame radiografico. — L'11 gennaio 1908 nel Gabinetto di radiologia della sezione di meccanoterapia pratico l'esame dei due carpi e viene confermata la diagnosi del prof. Bossi di frattura isolata dello scafoide.

Lo scafoide si presenta diviso trasversalmente in due frammenti di volume pressochè uguale. La linea di frattura decorre dalla faccia esterna nella piccola zona che intercede tra la superficie articolare pel radio e la base del

tubercolo scafoideo, alla superficie concava destinata al grand'osso che raggiunge nel suo terzo medio.

Il piano di frattura appare diretto dalla faccia volare alla dorsale ed un po' obliquamente dall'avanti verso l'indietro, dall'interno all'esterno.

La diastasi dei frammenti è di circa di due millimetri. La loro superficie di sezione è rugosa ed irregolare. L'interlinea di frattura presenta un lieve annebbiamento della lastra addossata al frammento distale che si addensa verso l'esterno dell'osso a formare quasi un manicotto che tende a chiudere la linea di frattura e si proietta fin sotto l'apofisi stiloide. Senza dubbio si tratta di neoformazione di tessuto osseo dovuta a proliferazione del solo frammento distale.

La lunghezza di proiezione dello scafoide sulla lastra che dal lato sano è di 3 cm. dal lato fratturato è di cm. 2.2 e la distanza tra l'apofisi stiloide radiale ed il trapezio è ridotta alla metà: da cm. 2 a 1 cm.

La superficie articolare per il grand'osso appare deformata sovratutto in corrispondenza del frammento distale ove l'interlinea articolare è a mala pena riconoscibile. Non si notano alterazioni nelle rimanenti superfici articolari.

Nei movimenti di inclinazione radiale e cubitale il frammento distale scorre sul prossimale; quest'ultimo non è spostabile e non abbiamo sovrapposizione di ombre data la diastasi notevole.

Caso II. — Frattura isolata comminuta scafoide destro. (Tavola II, n. 6).

Storia: Dott. N..., medico-chirurgo.

La sera del 17 settembre 1907, mentre stava lanciando una palla di legno in un giuoco di birilli sdrucciolava cadendo al suolo sulla palma della destra in estensione ed abduzione. Avvertì dolore molto vivo al carpo ed al mattino successivo constatò notevole tumefazione. Tenne per una diecina di giorni un apparecchio immobilizzante e colla scomparsa graduale del gonfiore ebbe per quanto lenta ed incompleta una ripresa abbastanza ampia dei movimenti articolari. Il prof. Baldo Rossi che vide l'ammalato formulò diagnosi di: « frattura isolata, comminuta dello scafoide destro ».

L'esame radiografico ne dava piena conferma:

Lo scafoide appare diviso in due posizioni: la distale rappresentata da un unico frammento del volume di circa la metà dell'osso, la prossimale costituita da un ammasso di scheggie abbastanza nettamente disegnate sulla lastra: dalle zone di maggiore o minore opacità non riesce possibile calcolare esattamente il numero, si tratta almeno di cinque o sei e si riporta l'impressione che sia avvenuto un vero sgretolamento nella normale struttura dell'osso. Il volume totale è notevolmente diminuito ed il grand'osso appare più avvicinato al radio. Le linee articolari sono opacate ed appena delimitabili. Diminuita la distanza dell'apofisi stiloide radiale al trapezio ed al 1° metacarpo, accorciata in modo evidente la superficie di proiezione dello scafoide.

Il 22 gennaio 1908, a più di 4 mesi dal trauma, l'esame obbiettivo dell'ammalato rivela:

Lieve tumefazione in corrispondenza della faccia dorsale dello scafoide e parziale appianamento della tabacchiera anatomica. Diminuita l'inclinazione radiale e la flessione dorsale passiva del carpo. È dolente la pressione sulla tabacchiera anatomica, la spinta in alto sul primo metacarpo a pollice abdotto. Comprimendo lo scafoide fissato rispettivamente alla faccia dorsale ed al tubercolo dal pollice e dall'indice e facendo compiere dei movimenti di flesso-estensione al dolore si aggiunge distintissimo un rumore di crepitìo.

Prego l'ammalato di portare la mano sopra un piano e di forzarsi di premere col palmo: constata con sua sorpresa che non può esercitare che una forza minima risentendo un dolore vivissimo. La forza di stringere e di trazione sono inalterate. Infine i diametri successivi dell'avambraccio dall'olecrano alle apofisi stiloidi, rivelano una ipotrofia cospicua tanto più notevole in quanto si tratta del braccio destro, per solito provvisto di una musculatura più sviluppata in confronto del sinistro e di un professionista non sottoposto a gravi fatiche:

Avambraccio destro (frattura)	cm.	24	Avambraccio sinistro (sano)		cm.	25
Id.	id. »	23	Id.	id.	»	24
Id.	id. »	19	Id.	id.	»	20
Id.	id. »	16 ½	Id.	id.	»	17

diametro del carpo sotto la linea bistiloidea:

cm. 16 cm. 15

(Continua).

II.

Policlinico Umberto I - Secondo Padiglione
diretto dal Chirurgo Primario T. Ferretti

Ectopia e sarcoma bilaterale del testicolo

per il dott. P. SABELLA.

Uno dei capitoli più oscuri e più confusi della patologia e della clinica chirurgica è ancora oggi quello dei tumori maligni del testicolo: dal Virchow in poi, essi sono stati studiati, interpretati, classificati in mille guise; ma, malgrado tutto, siamo sempre in condizioni da dover ripetere, come dice il Reclus, che sui neoplasmi del testicolo noi sappiamo poco più dei nostri predecessori.

Difficoltà cliniche, difficoltà istologiche e, sopratutto, patogenetiche rendono questo capitolo di chirurgia complesso e poco chiaro.

Da tali difficoltà sopratutto deriva l'interesse che presenta ogni caso di tumore maligno delle glandole seminali dell'uomo: di qui le ragioni che m'inducono a pubblicare un caso singolare di tumore bilaterale del testicolo.

I.

Storia clinica. — T... F..., di anni 23, studente. Entra nell'ospedale al « Policlinico Umberto I », al 2° padiglione, il 13 agosto 1909. Padre gottoso, madre diabetica; fratelli e sorelle viventi in buona salute.

Ha avuto nella prima infanzia rosalia; non altre malattie degne di menzione. Ha avuto infezione uretrale blenorragica, durata a lungo. Nega lues.

Non bevitore, discreto fumatore.

Circa sei anni fa, si accorse che la ghiandola genitale sinistra, nella porzione posteriore, si era fatta più voluminosa e più consistente del normale: spontaneamente, l'infermo non vi sentiva nessun dolore: soltanto alla palpazione della regione malata, egli avvertiva una leggiera sensazione dolorosa.

La tumefazione andò aumentando di volume gradatamente; e più che il suo volume, crebbe sempre più la consistenza, che è divenuta da qualche tempo, dice l'infermo, di consistenza lapidea. La tumefazione avrebbe interessato dapprima soltanto l'epididimo, negli ultimi tempi avrebbe invaso anche il testicolo.

Non febbre, non tosse, non sudori notturni. Malgrado ciò, l'affezione in esame fu creduta da altri sanitari di origine tubercolare, per cui gli furono praticate numerose iniezioni locali iodo-iodurate, secondo la formula del Durante. Ma senza alcun risultato; anzi, la tumefazione continuava ad aumentare di volume, e aumentavano i dolori lungo il cordone.

All'esame obbiettivo, la sezione destra delle borse scrotali risulta vuota, e il testicolo di quel lato non si riesce a palparlo lungo tutto il canale inguinale e nella fossa iliaca omolaterale. A sinistra si osserva a carico della ghiandola seminale una tumefazione della grandezza media e della forma approssimativa di una mela, con superficie irregolare, di consistenza duro-elastica e in alcuni punti duro-fibrosa, leggermente dolorosa alla palpazione. La sensibilità specifica dell'organo non è completamente scomparsa. Tale tumefazione fa corpo col testicolo e con l'epididimo; essa non contrae nessun rapporto con le borse scrotali. Assenza di liquido nella vaginale. Il funicello spermatico, le vescichette spermatiche, la prostata sono normali. Non si palpano nodi linfatici ingorgati nelle regioni inguino-crurali. Non secrezione dall'uretra.

Fatta diagnosi di sarcoma dell'epididimo e del testicolo di sinistra, si esegue il 14 agosto 1909 l'orchiepididimectomia, sgusciando e resecando il deferente per la estensione di circa 12 cm.

Il malato esce guarito il 21 agosto.

Il giorno 21 dicembre 1909, l'infermo ritorna all'ospedale, per un tumore addominale.

Egli racconta che circa quattro anni fa, ha cominciato a soffrire disturbi intestinali, consistenti prevalentemente in stipsi cronica ricorrente. Un anno dopo, si è accorto della presenza di una tumefazione profonda indistinta nel quadrante inferiore destro dell'addome, che non gli ha mai dato dolori. Da principio, la presenza di tale tumore non risultava all'esame dei clinici più esperti: l'infermo racconta, che lui riusciva a palparla soltanto nelle prime ore della mattina prima d'alzarsi dal letto, e che poi essa spariva dopo qualche movimento. Tale tumefazione andava facendosi sempre più voluminosa e manifesta: negli ultimi mesi da alcuni sanitari fu attribuita a stasi fecale ed ispessimento delle pareti del colon, da altri alla presenza del testicolo ectopico; si era convinto pure lui di queste spiegazioni, e perciò non ne aveva parlato quando fu ricoverato la prima volta nell'ospedale.

Nei primi di novembre u.s., ha avuto dolori addominali a forma di colica, per la durata di circa cinque giorni, con fenomeni evidenti di occlusione intestinale. Cessate le coliche, l'infermo ha potuto stare bene, mangiando poco e igienicamente.

L'infermo si presenta in condizioni generali buone, non deperite dal primo periodo della sua degenza nell'ospedale.

Obbiettivamente, si osserva alla palpazione profonda bimanuale dell'addome, nella regione lombare di destra, un voluminoso tumore, i cui caratteri fisici non si possono ben precisare per la profondità della regione in cui esso è situato. Manifestamente, esso non ha rapporti con l'intestino, nè con altri organi addominali.

Assenza di nodi linfatici ingorgati nelle stazioni glandolari accessibili alla palpazione. Organi toracici ed addominali normali.

L'infermo è stato visitato da primari chirurgi di varie Università del Regno, ed è stato dichiarato inoperabile, perchè affetto da riproduzioni sarcomatose metastatiche delle glandole linfatiche lombari o pelviche.

Per l'esistenza dell'ectopia del testicolo di destra, per il fatto che la presenza della tumefazione veniva avvertita dall'infermo da tempo lungamente precedente all'asportazione della ghiandola genitale sinistra, il prof. Ferretti fa diagnosi di sarcoma del testicolo destro ectopico.

Il 22 dicembre 1909 viene eseguita l'operazione.

Laparotomia mediana sottombelicale. Si riscontra un tumore grande quanto una testa di feto all'incirca, a carico del testicolo destro ectopico (varietà addomino-lombare), con peduncolo tozzo e robusto impiantato in vicinanza della colonna lombare. Si isola il peduncolo, si fraziona, si allaccia, si seziona e si peritonealizza. Assenza di metastasi nei gruppi glandolari retroperitoneali. Ricostituzione dei piani della parete. Guarigione *per primam*.

Esami anatomici.

Testicolo sinistro. (13 agosto 1909).

Il pezzo anatomico asportato è della grandezza di una mela all'incirca, costituito da una massa globosa, di forma rotondeggiante schiacciata, a superficie ineguale, con qualche nodulo un po' sporgente, di consistenza durofibrosa, in qualche punto elastica, rivestita da una capsula fibrosa ben conservata. Il cordone spermatico non presenta alterazioni; la vaginale è in parte obliterata, non contiene liquido. La forma ed i rapporti fra epididimo e didimo sono profondamente alterati, ma non tanto da non essere riconoscibili: facendo un taglio a tutto spessore, e anche dalla osservazione della superficie esterna, si rileva che la neoformazione ha invaso e deformato tutto l'epididimo e la parte centrale e posteriore del testicolo. Pare, anche da quello che racconta l'infermo, che il neoplasma abbia avuto origine nell'epididimo e poi, in secondo tempo, abbia invaso il testicolo.

Secondo Kocher, Curling ed altri, i tumori maligni delle ghiandole seminali comincierebbero sempre dalla *rete testis*, e poi da questa regione si diffonderebbero all'epididimo e verso la periferia del didimo seguendo i lobuli della glandola. Secondo Robin ed altri, il neoplasma comincierebbe dalla coda dell'epididimo.

La ragione di questi pareri discordi sta nel fatto che il didimo e l'epididimo si trovano in rapporti di continuità e di vicinanza molto intimi, e i tumori sviluppatisi in questi organi si confondono subito nel loro sviluppo, cosicchè, passato il periodo iniziale, riesce difficile stabilire il punto preciso della loro origine.

Alla superficie di taglio, il tumore presenta un colorito grigio-roseo; la capsula manda nello spessore di esso setti sottili e scarsi di sostanza interstiziale connettivale.

Microscopicamente: si cerca di esaminare di frammenti dei tumore prelevati in modo da comprendere in essi il tessuto neoplastico ed insieme il tessuto residuale della ghiandola (v. fig. 1ª).

Sul confine tra l'uno e l'altro tessuto, si osserva una capsula fibrosa ben definita a nuclei allungati, dove più dove meno spessa, continua, mai interrotta. Al di là di essa si osservano le sezioni dei tubuli seminiferi normali, i quali nei tratti circostanti alla capsula del tumore si presentano schiacciati,

deformi, con l'epitelio in parte in proliferazione, e in parte schiacciato contro le pareti del tubulo. In altri tubuli l'epitelio è staccato dalle pareti e raccolto al centro, e ridotto in ammassi informi di detriti cellulari.

Nel lume di qualche tubulo, in mezzo ai prodotti di secrezione, si osservano numerose cellule neoplastiche che vi son penetrati dall'esterno, simili a quelle che descriveremo nel tumore. Dalla capsula fibrosa partono verso il tumore scarsi setti sottili di tessuto di sostegno, che vanno a formare una debole trama di tessuto interstiziale. In mezzo alla scarsa impalcatura di sostegno, si vedono disposti a nidi, ad aggruppamenti più o meno numerosi,

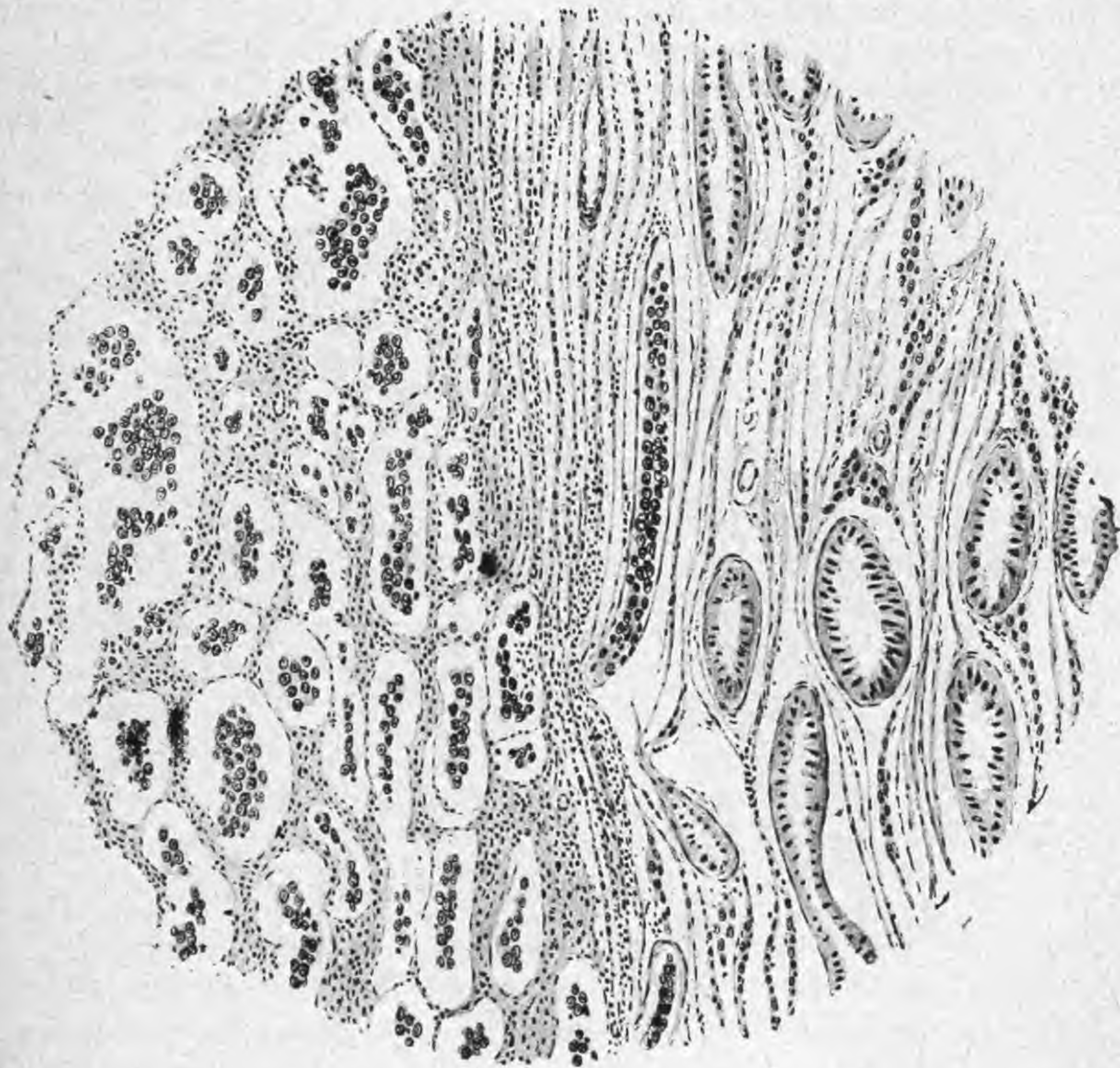



Figura 1ª.

e senza disposizioni speciali, non delimitati da membrana basamentale propria degli spazî linfatici, grossi elementi cellulari di forma quasi costantemente rotonda, privi di membrana, con protoplasma scarsissimo e quasi mancante, disposto ad alone o a semiluna, delle volte non visibile, o ridotto ad un'apparenza di membrana cellulare, con nuclei voluminosi da occupare e costituire quasi intero il corpo cellulare, ben colorabili, con reticolo cromatinico bene evidente. Si distinguono numerose figure cariocinetiche. Più frequenti le figure cariolitiche: nucleo frammentato, reticolo cromatinico disfatto con granuli di cromatina irregolarmente sparsi, protoplasma granuloso e deforme.

Le più sottili diramazioni dei tralci connettivali di sostegno formano una rete fibrillare delicatissima, fra le cui maglie sono disposti gli aggruppamenti cellulari descritti, sì da dare al tumore una struttura alveolare.

Nel tumore si distingue una ricca infiltrazione di piccoli elementi mononucleati, rotondeggianti od ovalari, a protoplasma scarsissimo, che riempiono dappertutto gli spazî interstiziali della trama connettivale di sostegno, e si trovano anche, sebbene in minor numero, fra le cellule neoplastiche.

Essi sono straordinariamente numerosi, molto più di quanto si osserva nei tumori analoghi di altri organi; è così intensa l'infiltrazione, da far pensare a prima vista alla solita infiltrazione flogistica dei tumori maligni. Si tratta invece delle cosiddette cellule interstiziali, che costituiscono la ghiandola interstiziale del testicolo (fig. 1ª).

Testicolo destro (21 dicembre 1909).

Il tumore, abbiamo detto, è grosso quasi quanto una testa di feto, a

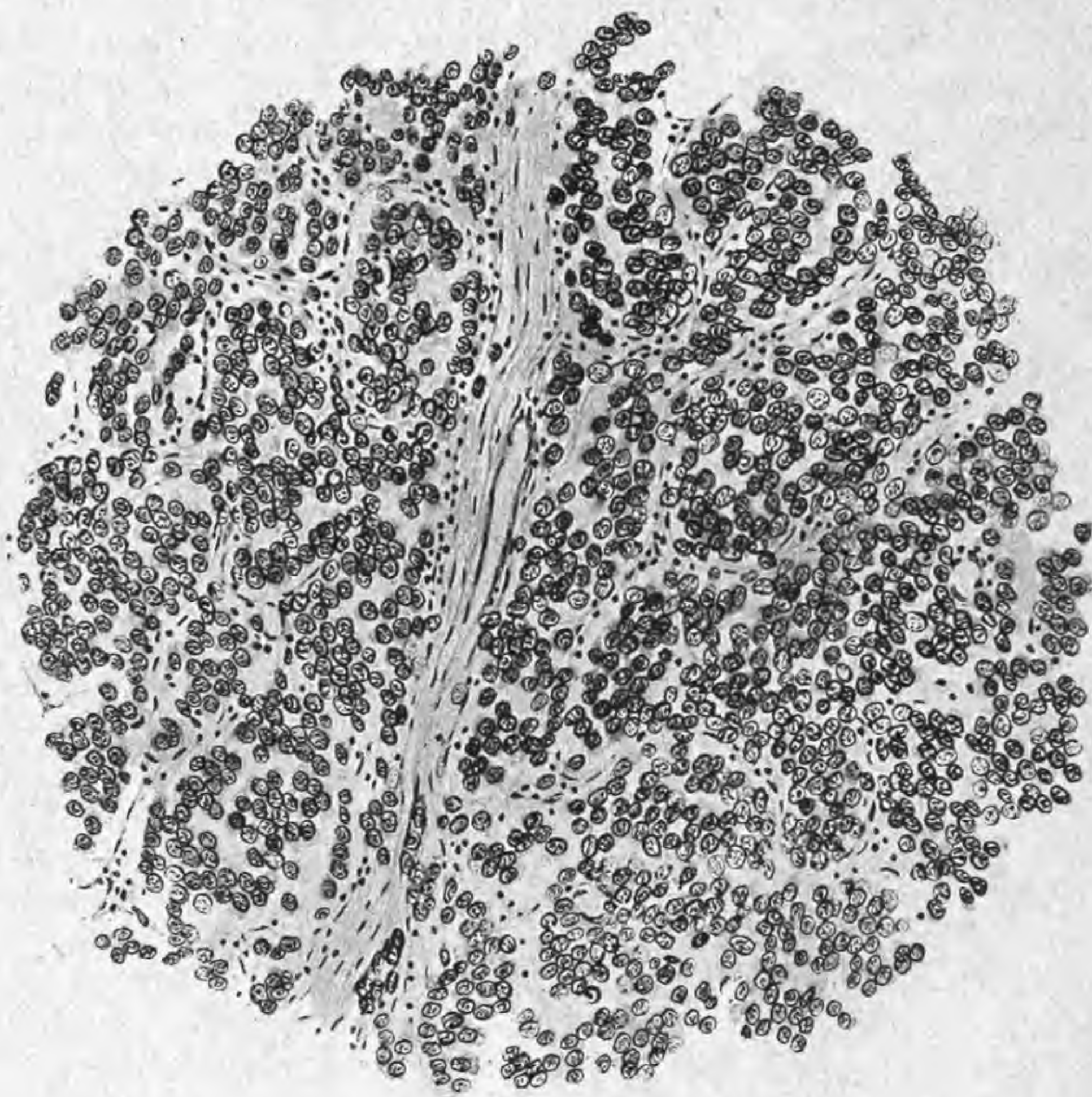



Figura 2ª.

superficie irregolarmente bozzuta, di consistenza duro-fibrosa, con capsula fibrosa, resistente e molto tesa. Non si riconosce più la disposizione e la forma dei vari organi costituenti la ghiandola testicolare. La superficie di taglio è di aspetto carnoso, di colorito bianco-grigiastro, con qualche rara zona emorragica. Il peduncolo col quale il tumore si continuava nel pavimento pelvico è costituito prevalentemente da vasi sanguigni di notevole calibro, avvolti da tessuto connettivale, in mezzo ai quali si distingue facilmente il dotto deferente, trasformato in un cordone biancastro.

Esaminando al microscopio dei pezzi di tessuto presi dai più varî punti del tumore, non vi si riconosce la struttura normale del testicolo, ciò che dimostra che la neoformazione aveva invaso e coinvolto tutta intera la glandola seminale.

Istologicamente, il tumore risulta costituito da un fitto ammasso di grosse cellule rotonde, addossate direttamente le une alle altre, per lunghi

tratti senza interposizione di sostanza intercellulare; in altri punti questa è ridotta ad una materia amorfa e difficilmente riconoscibile, oppure ad una rara ed esilissima trama di sostegno, che soltanto raramente, insieme con gli elementi neoplastici, assume struttura e disposizione alveolare. Per lo più la infiltrazione cellulare descritta è diffusa, uniforme, senza speciali aggruppamenti degli elementi neoplastici. Fra questi, e specialmente tra le sottili fibrille della trama di sostegno, si osservano numerose cellule mononucleate, coi caratteri descritti delle cellule interstiziali (fig. 2ª).

La capsula fibrosa è spessa e continua; dalla sua faccia profonda si staccano scarsi tralci connettivali più o meno grossi che attraversano solo per breve tratto il tessuto del tumore, e poi scompaiono perdendosi nella rete sottilissima di sostegno già descritta. Nella parte centrale del tumore, non c'è traccia di tessuto di sostegno; ed il tumore è costituito esclusivamente di elementi cellulari.

Dato il decorso clinico e l'esame microscopico su riferito, non è difficile la diagnosi di natura del tumore.

Non è ammissibile l'ipotesi di un epitelioma del testicolo, perchè l'epitelioma non conserva mai così a lungo confini netti e determinati, ma precocemente può aderire alla pelle e ai tessuti superficiali infiltrandoli; perchè in esso non mancano mai i dolori lancinanti e una più precoce trapiantazione nei nodi linfatici. Inoltre l'età del nostro paziente (23 anni) sta contro tale probabilità diagnostica. Ai caratteri clinici si aggiungono i caratteri microscopici; gli elementi cellulari, di grandezza variabile, strettamente addossati gli uni agli altri, la loro povertà estrema di protoplasma, la loro distribuzione disordinata e senza raggruppamenti speciali, la grandezza del nucleo, la presenza di trabecole connettivali di sostegno, l'assoluta mancanza di rapporti fra gli elementi neoplastici e l'epitelio dei tubuli seminiferi: tutto concorre ad escludere l'ipotesi dell'epitelioma.

Non si tratta neppure di un endotelioma, perchè in questo gli elementi cellulari si dispongono in maniera caratteristica intorno alle pareti vasali, avvolgendole quasi a mantello, e ne seguono il decorso sotto forma di lunghi cordoni cellulari. Caratteristica di questi tumori è la proliferazione degli endotelî vasali.

Dati i caratteri degli elementi cellulari, la loro disposizione, i loro rapporti col tessuto interstiziale e coi vasi, e il decorso clinico, si può fare diagnosi di sarcoma magno-rotondo-cellulare. Nel testicolo sinistro scrotale il neoplasma conservava un andamento di malignità un po' meno spiccato, per il suo decorso lento, e per la tipica disposizione alveolare dei suoi elementi; nel testicolo destro aveva assunto caratteri di malignità maggiore, come si desume dalla infiltrazione tumultuaria delle sue cellule e dalla distruzione completa della ghiandola testicolare.

Se si ritardava ancora per poco il secondo intervento operativo, certamente metastasi glandolari o viscerali non avrebbero tardato a verificarsi.

Il caso clinico suesposto offre, evidentemente, molteplici punti di interesse clinico e patologico.

Noi ci proponiamo di illustrarlo, fermandoci su qualche questione controversa che dall'esame e dalla critica di esso potrà scaturire.

Soprattutto esso ci è sembrato degno di menzione e di studio:

1° per la varietà di ectopia addomino-lombare del testicolo;

2° per lo sviluppo del sarcoma nel testicolo ritenuto, e per i rapporti di coincidenza od, eventualmente, di causalità fra testicolo ritenuto e tumori maligni;

3° per la singolarità del caso di un sarcoma in testicolo ritenuto in posizione addomino-lombare;

4° per la bilateralità del sarcoma delle ghiandole testicolari e per l'esame se fra i due sarcomi possano stabilirsi rapporti di derivazione reciproca mediante il meccanismo delle metastasi;

5° per il felice risultato operatorio ottenuto.

II.

La discesa del testicolo, che si compie nel corso dello sviluppo ontogenetico dal 3° al 9° mese della vita intra-uterina, non in tutti i casi si svolge in maniera regolare e completa.

Normalmente la ghiandola seminale maschile, originatasi nell'embrione all'indentro del corpo di Wolf, fra questo e la linea mediana, occupa dapprima la regione lombare, e poi, seguendo le varie tappe del suo processo di migrazione fisiologica, viene ad assumere, si può dire, tre posizioni successive, diventando in un primo periodo *intra-addominale*, poi *intra-inguinale*, ed infine *intra-scrotale*. Può avvenire che, per un arresto del processo di migrazione, il testicolo non percorra tutta la via della sua discesa. Si avranno allora, secondo la classificazione di Kocher, le varie forme di *ritenzione* del testicolo. Secondo Kocher, si deve parlare invece di *ectopia* soltanto nei casi in cui, per migrazione difettosa, il testicolo si trovi al difuori della via seguita nella discesa normale.

Secondo la legge di Haeckel, l'ontogenesi è sempre il riepilogo della filogenesi. Nella scala zoologica i testicoli occupano l'una o l'altra delle tre posizioni suddette nelle varie classi dei mammiferi: i differenti stadî di migrazione della ghiandola seminale dell'uomo sembra corrispondano ad altrettanti stadî di evoluzione dell'apparato sessuale dei mammiferi. Di fatti i mammiferi che hanno i testicoli situati nell'addome appartengono ai gruppi inferiori; i roditori e gl'insettivori, più elevati nell'organizzazione, hanno i testicoli nel canale inguinale; i carnivori e i primati hanno un vero testicolo scrotale.

Molteplici ipotesi si sono formulate per spiegare il meccanismo secondo il quale avviene il *descensus testis*; molteplici congetture e teorie per intendere le ragioni dell'arresto del processo di migrazione del testicolo.

Secondo i più (Cléland, Kölliker, Bramann, Meckel) la discesa del testicolo sarebbe prodotta dai rapporti disuguali d'accrescimento delle varie parti: regione lombare, processo vaginale, *gubernaculum Hunterii*.

Così circa la patogenesi della ectopia del testicolo: alcuni l'attribuiscono ad anomalie, lesioni ed aderenze dei tessuti ed organi circostanti, altri ad importanti formazioni muscolari della regione a carico del piccolo obliquo e del trasverso (Sébileau), altri ancora (Souligoux) ad arresto di sviluppo dell'apparecchio testicolare o a malformazioni degli annessi dell'apparecchio testicolare medesimo; alcuni la fanno risalire a malformazioni del *gubernaculum testis* (Godard).

Secondo il Godard, la cui opinione sembra la più diffusa, se il *gubernaculum* manca completamente, è paralizzato o atrofizzato in tutta la sua continuità, il testicolo rimane incluso nella cavità addominale. Se dei tre fasci costituenti il *gubernaculum*, mancano il fascio scrotale e il pubico, e persiste il fascio esterno, la glandola potrà penetrare nel canale inguinale, ma non scenderà nello scroto, e si avrà in questo caso il testicolo ritenuto inguinale. Se infine il fascio medio, invece d'inserirsi sul fondo dello scroto, si inserisce sulla pelle in corrispondenza della piega cruro-scrotale o nella regione perineale, si avrà l'ectopia crurale o l'ectopia perineale.

Monod e Terrillon fanno osservare che a tutte queste ipotesi ingegnose manca tuttora l'appoggio dei fatti. Il Villard nota che tutte queste interpretazioni non spiegano la causa prima dell'arresto di sviluppo che porta a un vizio o a un difetto nella migrazione del testicolo, e che quella causa forse va cercata nel quadro generale delle degenerazioni, considerata l'influenza dell'eredità e la frequenza dell'ectopia fra i degenerati.

Pare che le condizioni predisponenti all'*ectopia testis* possano essere trasmesse per eredità.

Gosselin ha illustrato un caso in cui questa anomalia era presente in 3 generazioni, nel padre, nel figlio, nel nipote; Lochner, Houzelot, Godard, l'hanno riscontrata nel padre e nel figlio contemporaneamente; Vidal, Ruland, in due fratelli. Anch'io ho potuto osservare quest'anno un giovane, G. C., di anni 32, da Roma, il quale presentava il testicolo destro ectopico inguinale colpito da tubercolosi, ed aveva altri due fratelli con medesimo testicolo ectopico. (Archivio 2° Padiglione del Policlinico. Numero di storia 2453).

Goubaux e Follin hanno stabilito che anche negli animali l'eredità ha una notevole influenza nella produzione dell'ectopia dei testicoli.

L'ectopia testicolare, come abbiamo detto più avanti, non è soltanto la persistenza d'una disposizione fetale per un fenomeno d'arresto nello sviluppo,

ma è ancora la riproduzione di una condizione che è normale nella serie zoologica e, come tale, può essere considerata come un vero fatto degenerativo nella specie umana.

E che ciò sia vero, ci sarà comprovato dalla istologia e dalla biologia del testicolo ectopico, di cui diremo, ed a cui le notizie finora esposte serviranno da premesse.

Secondo la classifica di Kocher, bisogna nettamente distinguere i casi di ritenzione, dovuti a migrazione incompleta, dai casi di ectopia propriamente detta, dovuti a migrazione difettosa.

La ritenzione si presenta in varietà differenti:

a) *addomino-lombare;*

b) *iliaca*, nelle sue sotto-varietà di iliaca propriamente detta e di retro-parietale;

c) *inguinale* interna, interstiziale ed esterna;

d) *cruro-scrotale.*

Le varietà principali di ectopia sono la sotto-addominale, crurale e perineale.

Nel caso clinico da noi riferito, si trattava di un testicolo ritenuto addomino-lombare. In questa varietà, il processo di discesa del testicolo può essersi appena iniziato, come nel caso nostro, oppure può il testicolo rinvenirsi nello stesso punto dove ha cominciato a svilupparsi, in vicinanza della colonna vertebrale lombare, al disotto del rene e in rapporto più o meno diretto col suo polo inferiore (ectopia pelvica sotto-renale).

Nel nostro caso, come già è detto nella storia clinica, il testicolo destro coi suoi annessi si rinvenne impiantato mediante un grosso peduncolo sulla parte posteriore dell'addome, all'altezza del quadrato dei lombi.

È questa la varietà lungamente più rara di tutte le altre.

Se ne citano soltanto le due osservazioni di Cruveilher e d'Olivier d'Angers. Secondo Monod e Terrillon vi si potrebbe aggiungere un terzo caso, quello di Geoffroy Saint-Hilaire, che presentava sinorchidia completa, con le due glandole situate al disotto dei due reni riuniti sulla linea mediana.

Più frequenti sono i casi di ritenzione iliaca; molto più frequenti di tutte le altre forme sono le ritenzioni inguinali. Godard, su 68 casi, ha constatato 39 inguinali e 7 iliache. Alla varietà addomino-lombare e cruro-scrotale, e alle ectopie addominali crurali e perineali appartengono soltanto i 12 casi rimanenti.

Nel 1906 il Cocuzza ha illustrato sulla *Riforma Medica* due casi di testicoli ritenuti nella cavità addominale (varietà iliaca) colpiti da sarcoma.

Abbiamo notato che il testicolo ritenuto deve essere considerato come espressione di uno stato degenerativo dell'organismo.

Se si tenga conto di questa osservazione, se si tenga conto ad un tempo del fatto che, relativamente alla percentuale dei tumori maligni del testicolo, è molto più frequente la comparsa di essi nel testicolo ritenuto che nel testicolo scrotale, ne risulta evidente l'interesse patologico ed anche clinico dell'indagine se vi siano fra testicolo ritenuto od ectopico e neoplasmi a decorso maligno rapporti intimi biologici od istologici, che valgano ad illuminare la patogenesi dei tumori maligni della ghiandola sessuale maschile.

Kocher computa la frequenza dei tumori maligni dei testicoli ritenuti nel rapporto di 1 a 1000 e riferisce 59 casi di tali tumori che, come il testicolo ritenuto, sono notevolmente più frequenti a destra che a sinistra.

Schaedel riferisce che in una statistica degli ospedali di Londra figurano 36 casi di tumori maligni in testicoli normalmente discesi, 6 casi in testicoli ritenuti: quest'ultima cifra relativamente acquista grande valore, se si consideri la rarità dell'ectopia.

Fra 8 esempi di sarcocele in casi di testicoli inguinali unilaterali, Godard ha trovato che sette volte era colpito il testicolo ritenuto, soltanto una volta il testicolo normalmente disceso.

Fischer ha portato un importante contributo alla conoscenza della formazione dei tumori maligni nel testicolo ritenuto: egli ha messo insieme 40 casi di questi tumori.

Kahlden nel 1887 ne riuniva 58 casi.

Monod e Terrillon hanno riunito 42 esempi di tumori maligni sviluppatisi in testicoli ectopici.

I tumori maligni dei testicoli ectopici si manifestano nel maggior numero dei casi nelle età giovani: secondo Monod essi si osservano più frequentemente verso il 30° anno o anche prima.

Kocher cita un caso di tumore maligno del testicolo sviluppatosi in un fanciullo di 7 anni.

Nel riferire queste brevi cifre statistiche, abbiamo parlato quasi costantemente di tumori maligni del testicolo, senza precisare meglio la natura di essi tumori, perchè presso gli autori classici da noi consultati, e si può dire sino a pochi anni fa, non si possedevano cognizioni esatte intorno alla loro struttura istologica, e quindi non si poteva fare una distinzione precisa fra epitelioma e sarcoma del testicolo. Sotto la denominazione generica di *sarcocele* si intendeva ogni forma di neoformazione maligna del testicolo. Possiamo confessare del resto che ancora oggi, malgrado la maggiore conoscenza dell'argomento e la più progredita perfezione della tecnica istologica e microscopica, in alcuni casi è ben difficile la diagnosi microscopica differenziale fra forme complesse di tumori maligni connettivali e tumori epiteliali, senza una lunga pratica e un acuto discernimento diagnostico.

Malgrado l'opinione contraria di qualche autore, i più convengono nel

ritenere che fra i tumori maligni del testicolo i più frequenti sono quelli a struttura sarcomatosa.

W. B. Coley riferisce su 15 casi, dei quali 14 sarcoma e 1 teratoma.

Most di 15 casi di tumori maligni del testicolo, ha descritto otto come sarcomi alveolari. I risultati di Most concordano con quelli di Ehrendorfer e con quelli di Rindfleisch.

Secondo il prof. Durante i tumori maligni del testicolo rappresentano circa il 2-4 % della totalità dei tumori maligni: e più di tutti sono frequenti i sarcomi.

Dopo questi brevi cenni statistici, dai quali risulta evidente la frequenza dei tumori maligni del testicolo ritenuto e in special modo dei tumori maligni di natura connettivale, in confronto a quelli del testicolo normalmente disceso, acquista importanza maggiore la domanda se tale frequenza sia dovuta a semplice coincidenza, oppure a rapporti intimi di causalità fra testicolo ritenuto e neoplasma maligno di natura connettivale.

I canalicoli seminiferi della ghiandola spermatica sono sostenuti nelle loro loggie da uno stroma a struttura speciale, il quale, oltre al tessuto connettivo ed ai vasi sanguigni, presenta le cosidette *cellule interstiziali* del testicolo, a forma rotondeggiante od ovalare, con protoplasma granuloso, raggruppate e disposte a corona intorno ai capillari, o riunite in cordoni cilindrici e nodi rotondeggianti addensati fra i tubuli seminiferi (Testut). Sul significato e sulla natura di queste cellule interstiziali si è discusso a lungo, e numerose ipotesi si sono emesse: sino a qualche tempo fa, dai più venivano ritenute come un tipo speciale di elementi connettivali, da altri venivano considerate come cellule di derivazione dall'epitelio germinativo che non avessero preso parte alla formazione dei tubi seminiferi.

Da numerose ricerche di fisiologia è risultato poi che il testicolo va meglio considerato come risultante da due ghiandole distinte per struttura e per funzione: la ghiandola spermatica e la ghiandola interstiziale; la prima devoluta alla produzione degli spermatozoi, quindi alla funzione della riproduzione, la seconda allo sviluppo e alla conservazione della virilità. Alla ghiandola epiteliale, dunque, secondo queste ricerche, sarebbe devoluta la fecondazione, alla ghiandola interstiziale connettivale la virilità. Però non si è ancora d'accordo sul significato funzionale della ghiandola interstiziale: Reinke, Plato ed altri attribuiscono ad essa l'ufficio di coadiuvare la spermatogenesi; secondo Renaut ed altri, essa rappresenta il sustrato anatomico della secrezione interna, e quindi potrebbe influire sullo sviluppo della virilità. L'opinione di Plato è smentita dal fatto che nel testicolo ectopico la spermatogenesi è diminuita o abolita.

L'ectopia del testicolo, espressione di un arresto di sviluppo della ghiandola seminale, comporta modificazioni speciali nella struttura, e speciali squilibri nelle funzioni della ghiandola?

Secondo Godard, la glandola rimane atrofica, non secerne più spermatozoi, perchè alla formazione di questi, secondo l'A., sarebbe necessario il libero movimento del testicolo nelle borse scrotali, ma la sua struttura istologica non presenta nessuna particolare alterazione.

Secondo Follin, nel testicolo ectopico i tubi seminiferi sono degenerati in grasso, il parenchima della ghiandola è sclerotico per un processo di fibrificazione: di qui la mancanza della produzione di spermatozoi.

Secondo Monod e Terrillon i testicoli ectopici durante l'adolescenza sono istologicamente normali, ma sono destinati ad una involuzione precoce, per cui subito si riscontra la trasformazione fibrosa con retrazione del parenchima, che, iniziandosi dall'albugìnea e dal corpo di Higmoro, rapidamente strozza i dotti escretori dello sperma, e contribuisce anche in questo modo all'atrofizzarsi della glandola.

Più recentemente si è assodato che nel testicolo ectopico, mentre da una parte i tubuli seminipari subiscono dei veri processi regressivi, le cellule interstiziali si presentano in considerevole proliferazione. La glandola spermatica resta così allo stato embrionario, la glandola interstiziale si sviluppa e conserva la sua funzione. I criptorchidi per lo più sono perciò incapaci di fecondare, ma non impotenti al coito, perchè la fecondazione è riservata alla glandola epiteliale, e la virilità alla glandola interstiziale (Villard).

Recentemente si è anche sostenuto che modificazioni speciali della ghiandola interstiziale, consistenti in variazioni di forma e sopratutto di numero delle sue cellule, possano rappresentare il *primum movens* per la genesi delle neoplasie maligne nei testicoli ectopici. In questo modo verrebbe a trovarsi la ragione della frequenza dei tumori maligni nei testicoli ectopici, e soprattutto dei tumori connettivali.

Finotti nel 1897 ha portato un contributo allo studio di queste cellule interstiziali, che nei testicoli ectopici sono più numerose che nei testicoli normalmente discesi, ed ha concluso che esse debbano essere considerate come residui embrionali, ciò che darebbe ragione della tendenza speciale dei testicoli ectopici alla formazione di neoplasmi maligni.

Felizet e Branca hanno confermato simili reperti, ma si astengono da ogni interpretazione.

Il Cocuzza, fondandosi sull'esame di due casi di sarcomi in testicoli ectopici, afferma che non esiste nessuna relazione fra le cellule interstiziali e lo sviluppo di quei tumori, e ciò perchè egli « non ha riscontrato nessun cambiamento di forma, di struttura, di chimismo, che indicasse il passaggio da elementi interstiziali ad elementi neoplastici ».

Nell'esame microscopico delle sezioni del nostro testicolo ritenuto con sarcoma magnocellulare, neppure noi abbiamo riscontrato alterazioni speciali a carico delle cellule interstiziali, se si eccettui la frequente diminuzione o

scomparsa apparentemente completa del loro protoplasma. Ma anche nel nostro caso noi rileviamo due particolari degni di menzione: l'aumentato numero delle cellule interstiziali e i loro intimi rapporti col tessuto sarcomatoso, in quanto che esse, come abbiamo descritto, si trovano innicchiate nelle scarse maglie dello stroma connettivale di sostegno, ed anche sparse, qua e là, in mezzo agli elementi neoplastici.

Il Thiersch sostiene che, con l'avanzarsi degli anni, succede un disquilibrio fra i tessuti epiteliali e i tessuti connettivali, per cui i primi prendono il sopravvento sui secondi: per questo fatto nell'età adulta gli epiteliomi divengono più frequenti dei connettivomi.

Nell'età giovane succede il contrario, perchè i tessuti connettivali sono in pieno vigore di vita e in piena attività funzionale.

Nel caso in esame, all'età giovane del paziente, si aggiunge il fatto che nel testicolo ectopico, esponente, come si disse, di uno stato e di un processo degenerativo dell'apparato sessuale, i tessuti connettivali (glandola interstiziale) prendono il sopravvento anatomico e funzionale sui tessuti epiteliali (glandola spermatica): di qui la frequenza della deviazione biologica degli elementi cellulari verso la neoplasia connettivale.

A questo punto ci sembra interessante riferire che molto si è discusso ed ancora si discute per precisare da quali elementi prenda origine la neoformazione sarcomatosa. In un periodo di tempo, quando non si faceva distinzione fra sarcomi ed epiteliomi, si ritenne persino che anche i sarcomi originassero dall'epitelio del tubulo seminifero. Oggi è evidente almeno che quest'epitelio non prende parte alla neoformazione. Il tessuto neoplastico si sviluppa negli spazi intertubulari: i tubuli presentano in alcuni punti fenomeni irritativi di vicinanza per cui l'epitelio prolifera e si raccoglie al centro, poi davanti alla linea d'invasione neoplastica scompaiono completamente. Pare, secondo alcuni, che la parete dei tubuli si confonda col tessuto neoplastico, contribuendo a costituire la trama interstiziale di sostegno di questo, e che le cellule epiteliali, compresse dalla neoformazione, cadano in necrobiosi e in degenerazione, e si riassorbano.

Langhans ha osservato in un caso la presenza di piccole cellule rotonde sarcomatose dentro il canale seminifero, fra l'epitelio e la tunica propria di questo. Lo stesso reperto è stato descritto da noi più sopra. Ammessa l'origine connettivale del sarcoma, si è stati portati a ritenere che il sarcoma abbia origine nel tubulo seminifero, non dagli elementi epiteliali, ma a spese delle cellule connettivali della sua tunica propria.

Monod e Terrillon ritengono che il sarcoma del testicolo derivi dall'endotelio vascolare, per la frequenza degli aggruppamenti perivascolari di cellule sarcomatose, per cui, seguendo l'opinione di Valdeyer, Reklinghausen, ecc., concludono per la natura endoteliale delle cellule sarcomatose.

Evidentemente gli autori francesi confondono coi sarcomi una classe ben differenziata di tumori di natura connettivale, gli endoteliomi.

Noi sappiamo che, anche nei riguardi del sarcoma del testicolo, l'opinione più probabile e più attendibile è quella dei nuclei embrionali aberranti di Conheim; ma proprio nel caso del sarcoma del testicolo non sappiamo escludere l'importanza che, per quello che abbiamo detto, presumiamo debba avere la glandola interstiziale in rapporto alla genesi degli elementi neoplastici.

È molto difficile assicurare l'evidenza dei fenomeni isto-biologici al microscopio: ma la natura, secondo noi, sicuramente connettivale delle cellule interstiziali, malgrado l'opinione contraria di alcuni autori, e la ricchezza straordinaria di esse che si riscontra sia nel testicolo ectopico sia nel sarcoma del testicolo ectopico o scrotale — ricchezza che neppure è paragonabile al numero di cellule simili che ordinariamente si osservano nel testicolo normale ectopico — ci fanno ritenere almeno probabile l'ipotesi che la glandola interstiziale non debba considerarsi estranea al processo di genesi del sarcoma del testicolo.

III.

Per la patogenesi è anche di grande importanza il fatto che in un notevole numero di casi sono stati osservati sarcomi bilaterali del testicolo. Kraske ha descritto un caso di sarcoma bilaterale del testicolo a tipo magnorotondo-cellulare. Kocher ne descrive un caso a tipo parvo-cellulare, e dallo spoglio della letteratura ne mette insieme ben 15 casi. In alcuni di questi però non è certo che non si sia trattato di carcinoma, specialmente in quelli di von Wilson, Denonvilliers, Demarquay, von Adelmann. Secondo Vidal du Cassis, il solo fatto della bilateralità del tumore farebbe escludere la natura cancerosa. Gosselin ha invece messo in rilievo che esistono casi bene accertati di cancri bilaterali del testicolo. I casi positivi di sarcoma bilaterale sono quelli di Curling e Klebs, di Kocher, di Kraske, di Zürcherfall; i quattro casi descritti da Monod sono propriamente dei linfoadenomi.

Come si vede, fatta bene la cernita, diventano molto rari i casi di veri sarcomi bilaterali del testicolo, più rari di quanto lo siano nella ovaia della donna. Il Kayser dichiara di non averne mai osservato un caso.

Singolare, unico nella letteratura, è ciò che si osserva nel caso nostro: l'associazione del sarcoma del testicolo normalmente disceso a quello del testicolo ectopico addominale. Abbiamo detto che di questa varietà di testicolo ectopico sono ricordati soltanto due casi ben dimostrati. Neoformazioni sarcomatose sono state descritte in testicoli ectopici inguinali o iliaci, non mai nella varietà addomino-lombare.

Dopo l'operazione del primo testicolo sarcomatoso è stato osservato un più rapido aumento di volume del secondo; ma però questo, già prima dell'operazione, ordinariamente non era normale.

A questo punto vien fatto di domandarsi: la bilateralità della neoplasia è dovuta a veri fenomeni di metastasi, oppure no?

E qui gioverà ricordare per quali meccanismi e per quali vie le metastasi potrebbero effettuarsi.

Sappiamo, in linea generale, che i tumori maligni connettivali ordinariamente si trapiantano per la via dei vasi sanguigni, e precisamente in quegli organi, per i capillari dei quali passa il sangue proveniente dal sarcoma prima di entrare nel gran circolo attraverso il cuore (polmone e fegato); e ciò perchè i vasi sanguigni per solito sono a pareti sottilissime e si trovano in immediato contatto con gli elementi sarcomatosi, dai quali essi sono facilmente pervasi. Di solito essi non si trapiantano per i linfatici, perchè questi decorrono tutt'attorno al tumore, ma non nella sua spessezza.

I sarcomi del testicolo al contrario frequentemente si trapiantano per via linfatica, e forse più frequentemente che per via sanguigna. Questo speciale comportamento può essere attribuito in parte al fatto che i sarcomi del testicolo sono spesso a struttura linfo-sarcomatosa. Ma sopratutto io credo debba attribuirsi al fatto che i sarcomi si sviluppano nei testicoli in maniera molto infiltrata, e d'altra parte alla ricchezza ed alla speciale distribuzione dei vasi linfatici in quest'organo.

Lo studio delle reti linfatiche delle ghiandole seminali dell'uomo ha una grande importanza per la precisa conoscenza delle vie di diffusione dei tumori maligni.

Il testicolo è un organo assai ricco di vasi linfatici. Secondo le antiche ricerche di Ludwig e Tomsa, confermate poi da quelle di Tommasi, Frey, His e Kölliker, essi si originano nel tessuto interstiziale dell'organo, sotto forma di un sistema di larghi tubi disposti a rete intorno ai canalicoli seminiferi. Tali tubi sono sprovvisti di una vera parete e sono delimitati dal sottilissimo strato endoteliale delle prime vie linfatiche: perciò gli elementi sarcomatosi, sia che si originino dal tessuto interstiziale, sia dalla membrana propria dei tubuli seminiferi, si trovano a contatto immediato con gli spazi linfatici della ghiandola testicolare e quindi con la massima facilità li invadono.

Più comunemente le metastasi hanno luogo nei gruppi ghiandolari lombari retroperitoneali, dove sboccano i linfatici dei testicoli.

Si manifestano metastasi nelle ghiandole inguinali, quando il sarcoma abbia invaso, con o senza ulcerazioni, gli strati più superficiali delle borse scrotali.

I vasi linfatici, originandosi dalla rete descritta, decorrono lungo i setti interlobulari del tessuto interstiziale, e confluiscono verso il corpo d'Highmoro in 6-7 tronchicini.

Il Most ha potuto seguire i vasi linfatici del testicolo nel loro ulteriore decorso, iniettandoli col liquido di von Gerota, che mandava o nello spessore del parenchima o sotto l'albuginea. Ed ha riscontrato che essi, ridotti al numero di 4-6 tronchi, abbandonano il testicolo e insieme con gli altri elementi del cordone risalgono verso l'orifizio esterno del canale inguinale, lo attraversano e, decorrendo al disotto del peritoneo, giungono quasi all'altezza del polo inferiore del rene. Qui giunti, dopo aver abbandonato il cordone spermatico, volgono medialmente, e sboccano nei primi nodi linfatici. In questo percorso lungo il cordone spermatico, essi si incrociano in modo vario, più raramente si anastomizzano, ma giammai mandano diramazioni nel canale inguinale o nella parete addominale inferiore, nè negli organi circostanti.

I primi nodi linfatici sono situati d'ambo i lati a catena di 2-4, a sinistra in vicinanza dell'aorta, a destra direttamente sulla vena cava. Di regola si trova un nodo linfatico a destra alquanto più profondamente, poco al disopra della biforcazione dell'aorta, a ridosso della vena cava inferiore. Questi primi nodi si anastomizzano a sinistra con quelli che stanno lungo l'aorta, a destra con quelli situati fra l'aorta e la vena cava. In questi ultimi di destra, sboccano anche vasi linfatici provenienti dalle glandole di sinistra. Queste glandole tutte si lasciano iniettare anche dal testicolo. I vasi efferenti di queste glandole lombari decorrono in alto e sboccano nei gangli preaortici, retroaortici, e quindi nella cisterna di Pequet.

I risultati di queste esperienze di Most eseguite su sette cadaveri, concordano in gran parte con quelli ottenuti da Sappey: anche nell'atlante di Sappey sono descritti i rami comunicanti fra le glandole dei due lati, disposti trasversalmente sull'aorta.

Le manifestazioni metastatiche retroperitoneali talvolta sono così precoci da doversi credere manifestazioni primarie.

Le ghiandole lombari possono essere invase da elementi neoplastici provenienti dal testicolo anche per la via più lunga del circolo sanguigno attraverso la cisterna chilifera ed il dotto toracico: così si possono avere le metastasi dei polmoni, del fegato e di altri visceri, compreso il secondo testicolo e le ghiandole lombari.

La via di diffusione dei gangli lombari è quella seguìta normalmente dagli elementi neoplastici del testicolo, prima di raggiungere il circolo sanguigno, versandosi dal dotto toracico nella vena giugulare.

Precoci, irregolari, simultanei trapianti di germi nei visceri più disparati e distanti sogliono effettuarsi per via sanguigna; ma nella letteratura questi casi rappresentano un'esigua minoranza.

Metastasi per via linfatica possono avvenire con un altro meccanismo. Se vi è ostacolo allo sbocco della linfa del dotto toracico nella vena giugulare,

i germi neoplastici possono tornare indietro e infettare *per via retrograda* le glandole cervicali ed ascellari. Ciò avviene però raramente.

Più frequenti sono i casi di metastasi retrograde che si originano dalle stesse ghiandole addominali, per cui si infettano le ghiandole mesenteriche, le ghiandole iliache e degli organi interni (fegato, rene). In favore di questa rara forma di metastasi parlano le osservazioni di Troisier, di Poncet, di Winkler e di Betagh.

Le varietà descritte finora di diffusioni neoplastiche metastatiche sono dette *per continuità*; diffusioni *per contiguità* possono aversi anche nel sarcoma dei testicoli, quando esso negli ultimi stadî della sua evoluzione abbia invaso gli involucri scrotali: allora si diffonde nelle ghiandole inguinali.

Dopo avere esaminati i varî meccanismi secondo cui avvengono le metastasi del sarcoma del testicolo, possiamo domandarci quale sia la genesi del tumore nel testicolo infettatosi per secondo.

Non è un problema questo in tutti i casi facile a risolversi.

Abbiamo detto che i tumori maligni possono in breve tempo colpire i due testicoli: in alcuni casi il meccanismo della metastasi per la spiegazione della bilateralità del neoplasma deve essere escluso in maniera assoluta, in altri pare che questo fenomeno possa ad esso venir attribuito.

Nel caso comunicato da Kraske non si trattava di una metastasi, poichè sei mesi dopo l'estirpazione del secondo testicolo, il paziente non presentava altre localizzazioni del male, ciò che si sarebbe verificato se germi neoplastici avessero battuto le vie linfatiche o le sanguigne per dar luogo a metastasi nel testicolo del lato opposto.

In un caso descritto da Most invece, dopo l'estirpazione del primo testicolo affetto da sarcoma, il testicolo dell'altro lato presentava il tumore maligno contemporaneamente a molteplici, gravi e svariatissime manifestazioni secondarie viscerali: secondo ogni probabilità, anche il tumore del secondo testicolo va attribuito in questo caso a metastasi.

Vediamo adesso quello che si può dire più specialmente del caso nostro.

Il secondo tumore deve mettersi in rapporto causale col primo, in quanto quello sia da questo derivato mediante metastasi per via linfatica o per via sanguigna? Oppure l'uno ha avuto origine indipendentemente dall' altro?

Anzitutto pare a me discutibile a quale dei due sarcomi spetti la precedenza nell'ordine cronologico in cui essi si sono originati.

Badando strettamente ai dati anamnestici, bisognerebbe concluderne che il sarcoma del testicolo sinistro si sia originato per primo, perchè per primo si è manifestato all'osservazione del paziente, cioè due anni prima del destro. Ma se si tenga conto che il sarcoma del testicolo destro si svolgeva in una regione molto più profonda, e che perciò doveva raggiungere un notevole volume prima di rendersi accessibile all'esplorazione clinica o all'auto-osser-

vazione del paziente, e prima di poter dare nozione indiretta di sè mediante disturbi funzionali da compressione sulle anse intestinali o di altra natura, mentre il sarcoma del testicolo sinistro per la sua localizzazione nelle borse scrotali doveva rendersi manifesto dal primo inizio del suo sviluppo, si può pure pensare che il sarcoma del testicolo destro sia stato il primo ad originarsi e che si sia sviluppato con decorso lento, come pure si è osservato avvenire per il sarcoma dell'altro lato; e che poi, quando quest'ultimo è stato estirpato, abbia risentito stimoli bio-chimici speciali ad un più rapido sviluppo e ad un decorso più maligno. Difatti, come già si è detto, nella struttura istologica del sarcoma del testicolo destro si sono riscontrati caratteri di maggiore malignità.

Questo fenomeno non è nuovo nella biologia dei tumori multipli.

Oppure si può pensare che i due sarcomi abbiano avuto natali contemporanei o quasi. Questa ipotesi, naturalmente, sarebbe da ritenersi la più probabile, se con l'esame del caso clinico non si dimostrassero condizioni e ragioni sufficienti per stabilire un nesso di derivazione metastatica fra l'uno e l'altro sarcoma.

Ad ogni modo, importa poco quale dei due tumori sia nato per primo; importa di più stabilire se uno di essi possa dimostrarsi derivare dall'altro per via metastatica.

Per ammettere una metastasi per via sanguigna, si dovrebbe supporre che un nucleo di germi neoplastici penetrati nel torrente sanguigno, percorso il gran giro della piccola e grande circolazione, siano andati ad arrestarsi proprio e soltanto nel testicolo dell'altro lato.

Ma questa supposizione ha poca verosimiglianza, per poter servire da base ad un'ipotesi attendibile.

I primi trapianti metastatici hanno luogo negli organi dove fanno capo i vasi venosi provenienti dal neoplasma primitivo (nel caso nostro i polmoni); e poi da questi, in secondo tempo, nuovi nodi embolici possono, migrando, fissarsi negli organi e tessuti più distanti e disparati. È fuori dubbio che il nostro soggetto ha i polmoni, come gli altri visceri, perfettamente sani.

Si può ammettere che nel nostro caso sia avvenuta una metastasi per via linfatica? Bisognerebbe in questo caso pensare ad una metastasi retrograda. Abbiamo ricordato che dalle ricerche di Most risulta la presenza di rami linfatici comunicanti fra le glandole lombari di sinistra con quelle omonime di destra, disposti trasversalmente sull'aorta. Abbiamo detto inoltre che sono relativamente frequenti le metastasi retrograde che si originano dalle ghiandole linfatiche addominali. E così si potrebbe pensare che i germi neoplastici staccatisi dal tumore primario, percorrendo le vie linfatiche fino alla regione lombare, e quivi, passando dalle ghiandole lombari di un lato a quelle dell'altro lato attraverso i rami comunicanti su ricordati, abbiano

potuto far capo nel testicolo del lato opposto; e quivi, trovando un terreno affine e propizio, abbiano potuto attecchire e moltiplicarsi.

Ma, se ci riferiamo al reperto operatorio, ricordiamo che non fu rinvenuta traccia di metastasi glandolare nella regione lombare. Nè può supporsi che in queste stazioni linfo-glandolari abbiano potuto esistere nel momento dell'operazione dei germi macroscopicamente non rilevabili, perchè questi in seguito avrebbero dato manifestazioni evidenti. Il nostro paziente al contrario, a sei mesi dall'operazione, non presenta nessun segno di riproduzione del neoplasma. E sarebbe un po' cervellotica l'ipotesi secondo la quale sarebbe avvenuta una metastasi retrograda col meccanismo suddetto, senza che del passaggio dei germi infettanti sia rimasta traccia nelle glandole lombari di tutti e due i lati.

Tuttavia tale ipotesi non è da escludersi in maniera assoluta, perchè non mancano esempi di metastasi glandolare retrograda in gruppi glandolari molto distanti dal focolaio neoplastico originario, pure essendo rimaste illese le stazioni glandolari intermedie, attraverso le quali gli elementi neoplastici han pur dovuto passare.

Così il Betagh ha illustrato un caso di linfosarcoma del testicolo con una sola metastasi glandolare nel gruppo sopraclavicolare di sinistra, senza apparenti noduli metastatici nelle stazioni intermedie.

Ciò non ostante, secondo noi, è più probabile che i due sarcomi si siano sviluppati l'uno indipendentemente dall'altro: nè mancherebbero le ragioni che rendono verosimile questo concetto.

Sappiamo che la struttura e la funzione di organi speciali costituiscono un momento predisponente di alta importanza alla formazione di neoplasmi. Gli organi parenchimatosi in genere, quanto più sono ricchi di elementi cellulari e quanto più vivace è la loro attività funzionale, tanto più son predisposti alla produzione di neoplasie. L'iperattività funzionale in cui si trovano gli elementi cellulari di alcuni organi in speciali periodi della vita induce nello stato fisiologico dell'organo stesso un'influenza predisponente di una notevole importanza allo sviluppo dei tumori.

Ciò si può pensare che avvenga per il testicolo nei primi anni giovanili, in cui le sue cellule entrano in iperattività funzionale; tanto più ciò si può pensare che sia avvenuto nel caso nostro, in cui il testicolo sinistro da solo doveva sopperire alla funzione della spermatogenesi, come abbiamo detto.

D'altro canto nel testicolo destro, perchè ectopico, esistevano particolarità strutturali e funzionali che predisponevano alla neoplasia connettivale.

Il sistema delle glandole seminali nel caso nostro si trovava in uno stato abnorme, da noi definito a caratteri degenerativi, il quale costituiva per sè una condizione di forte predisposizione alle neoplasie; quando ad esso si aggiunse lo stimolo della iperattività funzionale risvegliata in quelle glandole

dalla età, allora predisposizione e stimolo concorsero a determinare quello stato che gli antichi chiamarono *discrasia neoplastica,* cioè disposizione neoplastica speciale dell'organismo, con cui essi spiegavano la comparsa di molteplici manifestazioni neoplastiche, senza saper dire se essa fosse dovuta alla presenza di molteplici nuclei aberranti di elementi cellulari dei foglietti embrionali, o alla presenza di microgermi speciali, agenti specifici dei tumori maligni.

In conclusione, esistendo le condizioni di una cosiddetta discrasia neoplastica, non è da meravigliarsi se, contemporaneamente o con breve elasso di tempo, si sono sviluppati i due sarcomi delle due ghiandole testicolari, l'uno indipendentemente dall'altro.

Asportato uno dei due sarcomi, l'altro sarebbe rimasto da solo sotto l'influenza dei due fattori: predisposizione e stimolo bio-chimico; perciò la sua evoluzione avrebbe assunto un andamento più tumultuoso e più maligno, perchè istologicamente il tumore si presentava costituito quasi esclusivamente di cellule sarcomatose magno-rotonde, con scarsissimo tessuto interstiziale e con confini molto meno circoscritti, cioè con caratteri di una maggiore e più irregolare infiltrabilità.

Ciò non ostante, gli elementi neoplastici, come tutto finora lascia presumere, non avevano neppure cominciato ad invadere le vie di diffusione a distanza, ciò che ha reso fortunato il caso in esame, poichè in esso, già da sei mesi dall'ultimo atto operativo, manca ogni accenno di riprodnzione metastatica, glandolare o viscerale.

Quest'esito felice non è il più frequente nei sarcomi del testicolo operati: il Most dice che la guarigione radicale di un tumore maligno del testicolo è una vera e rara eccezione; il Coley riferisce su 13 casi operati, nei quali tutti la recidiva non tardò a verificarsi; Monod e Terrillon, dalla disamina della letteratura, concludono che nei tumori maligni del testicolo ordinariamente si ha la recidiva, per lo più nelle glandole retroperitoneali, più di rado, ma più precocemente, sulla cicatrice residuale.

BIBLIOGRAFIA.

ADELMANN. Mittheilungen aus der chir. Klinik der Universität zu Dorpart. Schmidt's Jahrb., t. CV.

BERGMANN. *Trattato di Chirurgia.*

BETAGH. *Metastasi per linfosarcoma del testicolo.* Policl., Arch. Chirurg., vol. XIV.

BIRCH-HIRSCHFELD. *Zur Entwickelung des Hodenkrebs.* Arch. der Heilkunde, t. IX.

COCUZZA. *Su due casi di sarcomi in testicoli addominali.* Riforma Medica, 1906.

COLEY. *Malignant tumors of the testis.* Med. News, 1903.

CRUVEILHIER. *Maladies du testicule.*

DELBET et LE DENTU. *Traité de Chirurgie.*

DURANTE. *Trattato di Patologia e Terapia chirurgica.*

EHRENDORFER. *Beiträge zur Kenntniss der Hodengeschwülste.* Archiv für klinische Chir., t. 27.

FISCHER. Hannov. Zeitschr. f. prakt. Heilkunde, 1864.

FOLLIN et DUPLAY. *Maladies du testicule et de ses envéloppes.* Traité de Pathologie externe.

GANGITANO. *Dell'ectopia del testicolo e sue complicazioni.* Policlinico, Sezione chirurgica, vol. XV.

GODARD. *Recherches tératologiques sur l'appareil séminal de l'homme.*

GOSSELIN. *Maladies des organes génitaux de l'homme.* Clinique chirurgicale.

GOUBAUX et FOLLIN. *De la Cryptorchidie chez l'homme et les principaux animaux domestiques.* Mém. de la Soc. de Biologie.

KAYSER. *Ueber Hodensarkom.* Ref. Centralblatt f. Chir., No. 38, 1899.

KOBER. *Sarkoma of the testicle.* Amer. Journ. of the med. sciences, 1899.

KOCHER. *Die Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane.* Deutsche Chir., Bd. 508.

KRASKE. *Ein Fall von doppelseitigen Hodensarcom.* Centralblatt für Chirugie, 1880, No. 3.

KROMPECKER. *Ueber die Geschwülste, insbesondere die Endotheliome des Hodens.* Virchow's Archiv, Bd. 151.

MONOD et TERRILON. *Traité des maladies du testicule.*

MOST. *Ueber maligne Hodengeschwülste und ihre Metastasen.* Virchow's Archiv, Bd. 154.

PONCET. Lyon méd., XXV, 53.

RECLUS et DUPLAY. *Traité de Chirurgie.*

ROBIN. *Mémoires sur l'origine épididymaire des sarcoceles du testicule.* Arch. gén. de Médecine.

SAPPEY. *Anatomie, Physiologie, Pathologie des vaisseaux lymphatiques,* 1884.

SCHAEDEL. *Ueber Kryptorchidie.* Inaug. Diss.

THÖLE. *Querdurchtrennung des Ductus thoracicus am Halse.* Deutsche Zeitschrift f. Chir., 1900.

TRÉLAT. *Diagnostic des tumeurs du testicule.* Progres méd.

VIDAL DU CASSIS. *Maladies du testicule.*

VILLARD. Revue de Chirurgie. Congresso francese di Chirurgia, 1906.

VIRCHOW. *Traité des tumeurs,* 1867.

WILMS. *Embryome und Embryoide des Hodens.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 49, 1898.

WINKLER. *Ueber die Beteiligung des Lymphgefässsystems an der Verschlepfung bösartiger Geschwülste.* Virchow's Archiv, Bd. 151.

Tip. Nazionale di G. Bertero & C. L. POZZI, *resp.*

(48)

6-*bis*. Bobbio (« *Tubercolosi in fibromioma uterino* ». R. Accad. di Med. di Torino, 14 dic. 1906) ha illustrato un caso molto interessante in cui vi era un vasto focolaio túbercolare con necrosi caseosa estesa nel centro di un fibromioma intramurale della parete anteriore dell'utero. Vi era però anche tubercolosi delle due tube ed una erosione della mucosa uterina.

Anno XVII Roma, ottobre 1910 Vol. XVII-C. (fasc. 10).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

Il Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve* sunto *o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

SOMMARIO.

I.

Laboratorio di Patologia speciale chirurgica
della R. Università di Roma

Tubercolosi del corpo dell'utero limitata al miometrio

per il prof. ROBERTO ALESSANDRI, direttore.

La tubercolosi degli organi genitali femminili, che qualche tempo fa si riteneva come rara, è oggi ben noto come sia invece abbastanza frequente.

Per lo più si osserva la lesione delle trombe, talora delle ovaie, spesso vi si unisce una disseminazione limitata, sotto forma di tubercoli miliari, sulla sierosa, che riveste l'utero e sul peritoneo pelvico. È anche dimostrato come molte peritoniti tubercolari diffuse siano di origine genitale.

La tubercolosi dell'utero è invece molto più rara, benchè ne siano ormai pubblicati parecchi casi ben dimostrati.

Dobbiamo distinguere fra questi, quelli in cui la lesione è localizzata al collo e quelli del corpo.

I primi sono dalla maggior parte degli osservatori ritenuti più rari, molto interessanti per le questioni cui si collegano circa la patogenesi, per la possibilità di un'infezione diretta dalla via vaginale, pel coito, ad esempio, e per la forma anatomo-patologica che assumono, ulcerativa o papillare, e quindi per le difficoltà diagnostiche, cui possono dar luogo, coi tumori maligni specialmente: forse alcuni casi vanno ancora oggi misconosciuti per non esatta diagnosi.

La tubercolosi del corpo è relativamente più frequente, e quasi sempre limitata all'endometrio; se ne descrivono varie forme anatomo-patologiche, a noduli miliari sulla mucosa, ulcerativa, caseosa, di piometra tubercolare, che ordinariamente, come si vede, rappresentano stati più o meno avanzati della lesione specifica: sono inoltre quasi sempre secondarie a lesione delle trombe; talora apparentemente primitive, e spiegate allora o per una infezione diretta col coito, o per metastasi per la via sanguigna.

Eccezionalmente è colpita la muscolare dell'utero, e nei pochi casi riferiti, si tratta sempre di invasione in profondità della tubercolosi dell'endometrio.

Per quanto abbia ricercato nella letteratura si tratta sempre di casi di questo genere.

***

Quelli che ho potuto rinvenire sono i seguenti:

1. Osiander (*Hann. Annalen f. d. gesammte Heilkunde.* Bd. V, H. 1, 1840, rif. da Wassmer, v. poi) riporta un caso in cui « tubercoli rammolliti (tubercoli follicolari: *balgtuberkel*) nella sostanza dell'utero costituivano impedimento al parto », e si trovarono nove o dieci tumori grossi come uova, rammolliti nel centro, nella parete uterina, e altri grandi come nocciuoli di ciliegia sporgenti nel lume.

Lo stesso Wassmer, però, che riporta il caso, ne mette molto in dubbio la natura tubercolare, e li interpreta come miomi rammolliti nella gravidanza; tanto più che il peritoneo è riportato del tutto libero e anche a carico degli annessi, ad eccezione di un tumore ovarico, non si trovò nulla di patologico.

2. Guzzoni degli Ancarani (*Rivista di ostetr. e ginec.*, 1890) riporta un caso da lui osservato all'autopsia di una donna vergine, di 40 anni, che aveva sofferto precedentemente di poliorromenite, di cui erano residuate aderenze pleuriche, perispleniche e periepatiche, e che presentava noduletti tubercolari sul peritoneo della faccia posteriore dell'utero, specialmente nel Douglas, ambedue le tube ingrossate, contorte e contenenti materia densa puriforme, dilatato l'orificio uterino della tuba di sinistra, e nell'angolo corrispondente del corpo uterino un focolaio caseoso situato nello spessore della muscolatura uterina per l'estensione di un paio di centimetri, contornato da una zona grigia e dalla muscolare normale; nulla sul collo ed in vagina.

La morte era avvenuta per meningite tubercolare della base, recente.

Egli pensa che delle lesioni dell'apparato genitale la più antica fosse il focolaio del corpo dell'utero, da cui il processo si diffuse poi alle tube. Ma questa asserzione non è basata su alcun dato di fatto, e appare molto poco probabile, per ragioni di frequenza e per il reperto del caso in ispecie; tanto è vero che, poco dopo, l'autore stesso dice, che nel corso dell'antica sierosite multipla il virus tubercolare esistente nel cavo addominale dalla tuba sarebbe stato trasmesso all'angolo corrispondente del corpo dell'utero.

Ed è logico pensare che in questo caso la localizzazione primitiva sia avvenuta nelle tube, e da quella di sinistra poi diffusa all'utero.

3. Madlener (*Centralbl. f. Gynäk,* 1894, p. 529), riferisce un caso di infezione tubercolare secondaria di un polipo adenomatoso da un focolaio caseoso del tutto locale del miometrio, che però era insorto per aderenza con un tumore ovarico tubercolare e quindi per diffusione da questo.

4. Zahn (*Virchow's Archiv,* Bd. 115, p. 66), un caso simile di infezione tubercolare di un polipo da un'ulcera tubercolare dell'endometrio.

5. Wassmer (*Archiv. f. Gynäk.* Bd. 57, p. 301, 1899), riporta sei casi di tubercolosi dell'utero osservati nella clinica ginecologica di Gottinga (prof. Runge): di essi i primi cinque sono dell' endometrio, per lo più con lesioni peritoneali o delle tube.

Il sesto caso si riferisce ad una nullipara di 39 anni, in cui fu diagnosticato un mioma della parete anteriore e un tumore cistico dell'ovaio sinistro, e venne praticata una isterectomia vaginale.

All'operazione si riuscì facilmente a scollare la vescica, ma non si potè aprire il peritoneo in avanti: perciò si procedè alla legatura frazionata laterale dei legamenti larghi, e all'apertura del Douglas; ma l'utero non si abbassava, e solo dopo avere distaccate numerose salde aderenze anteriori, trovandosi spesso col dito nella muscolatura della parete uterina anteriore, si riuscì a liberarlo ed estirparlo lasciando il tumore ovarico di sinistra. Nelle trazioni dell' utero fuoriusciva dalla cavità una poltiglia grigio-gialla.

L'esame dell'utero estirpato mostra la superficie esterna anteriore fortemente lacerata e mancante del rivestimento sieroso, e una tumefazione nodulare che ha sede nella parete anteriore, e protrude fortemente nel lume della cavità uterina, che è incurvata a fodero di sciabola e lunga 10 cm.; lo spessore della parete anteriore è nel punto massimo di 6 cm., della posteriore e del fondo 2 cm. Alla sezione della parete anteriore e della tumefazione, questa si mostra seminata di chiazze gialle, ora rotonde, ora allungate, da cui alla pressione si vuota in parte una massa bianca untuosa. Le chiazze bianco-giallastre si estendono sino nel lume uterino e non sono limitate sulla sola parete anteriore, ma passano anche per continuità alla parete posteriore, nella quale verso il fondo infiltrano totalmente la mucosa e avanzano anche nel miometrio del fondo a diversa profondità. Dove la mucosa è conservata, ha un aspetto grigio-rossastro e non presenta macroscopicamente nulla di anormale.

Con la ricerca microscopica si vide che le porzioni bianco-giallastre corrispondevano a parti necrotiche d'aspetto caseoso, contenevano numerose cellule giganti, ma nessun tubercolo circoscritto: fra queste masse necrotiche si trovano ancora disperse isole di musculatura più o meno grandi, con figure glandolari isolate, in sezioni trasverse, per lo più con infiltrazione parvicellulare. Al posto della mucosa si trova uno strato di tessuto di granulazione ricco di vasi con molto scarsi tubercoli e scarse cellule giganti. Solo nella parete posteriore si vedono ancora conservati residui di mucosa, con glandole, che si approfondano nella muscolare, in vivace proliferazione degli epiteli, mitosi isolate e forte migrazione leucocitaria nell' interno. Il tessuto interglandolare è infiltrato di piccole cellule giganti isolate. La musculatura della parete posteriore mostra solo infiltrazioni parvicellulari lungo il decorso dei vasi. La ricerca del bacillo tubercolare fu positiva.

Il Wassmer, nell'illustrare il caso, dice che più che per un processo tubercolare iniziatosi nella mucosa uterina, l'intero reperto parla per una infezione diffusa da tubercolosi peritoneale, con produzione tumorisimile nella parete anteriore dell'utero, da cui poi il processo si era diffuso all'endometrio e alla parete posteriore.

6. Gottschalk di Berlino, nella discussione, che seguì alle relazioni sulla tubercolosi genitale, nel Congresso Internazionale di Ostetricia e Ginecologia, tenuto a Roma nel 1902, riferisce un caso di una vergine di 32 anni, operata di isterectomia totale vaginale, in cui vi erano lesioni tubercolari delle tube e della mucosa uterina, e un focolaio tubercolare circoscritto, manifestamente intramuscolare, diviso dalla mucosa da un tratto di musculatura sana, e dice che è dimostrato da ciò, che la tubercolosi può localizzarsi anche nello spessore della parete uterina, per la via dei linfatici.

7. Popow (*Russki Wratsch*, 1906, n. 12 e 13, rif. in *Zbl. f. Gyn.*, n. 33, 1907) in una multipara di 39 anni, che presentava un'ulcerazione del collo, fece col la biopsia la diagnosi di lesione tubercolare e praticò l'isterectomia vaginale.

Oltre l'ulcerazione della cervice esisteva un focolaio tubercolare di 0.7 cmq. nella parete anteriore del corpo uterino in vicinanza dell'angolo sinistro.

8. Simmonds (« *Ueber Tuberkulose des weiblichen Genitalapparatus* ». Arch. f. Gyn. 1909, Bd. 81, Hft. 1, p. 29), prosettore dell'ospedale di San Giorgio in Amburgo, riporta ottanta casi di tubercolosi genitale, fra i quali 52 volte le lesioni colpivano le tube e l'utero (65 per cento), e 9 volte soltanto era preso unicamente l'utero (11 per cento).

I nove casi di tubercolosi uterina sono tutte endometriti; in alcune vi era diffusione al miometrio, sempre per le vie linfatiche. Con le sezioni in serie l'A. afferma che si può dimostrare che non esistono noduli isolati nella muscolare ma dipendono da linfangiti tubercolari.

9. Fromme (di Halle), alla riunione della Società tedesca di ostetricia e ginecologia tenuta a Lipsia il 26 aprile 1909 (rif. in *Zbl. f. Gyn.*, n. 31, 1909, p. 1093) riferisce di un'isterectomia vaginale fatta in una donna di 41 anno, che era stata sottoposta più volte al raschiamento per emorragie ripetentisi.

Le tube erano ridotte a due sacche purulente della grandezza di uova di colomba; sulla mucosa uterina erano visibili anche macroscopicamente piccoli tubercoli; nella muscolare vicino alle mucose si misero pure in evidenza tubercoli con l'esame microscopico. L'A. crede indubbia l'origine ematogena di questa tubercolosi: vi era lesione dell'apice del polmone destro.

***

Come si vede, in tutti questi casi, o insieme alla lesione uterina esisteva tubercolosi tubaria, o in ogni caso la muscolare uterina era presa insieme ed evidentemente in modo secondario all'endometrio.

L'unico caso di tubercolosi limitata alla muscolare, che io abbia potuto trovare, è quello riferito da Watkins nell'adunanza del 17 maggio 1907 alla Società ginecologica di Chicago (rif. in *Surg. Gyn. and Obst.*, vol. 5, 1907, p. 603), ma esso è tutt'altro che sicuro.

Egli presentò il pezzo da cui appariva una lesione tubercolare che colpiva la muscolare e non l'endometrio, il che, dice l'O., indicherebbe che è secondaria a lesione tubercolare di altri organi, benchè la storia e l'esame dell'inferma non indichino nulla di specifico. Interessante era la storia mestruale: negli ultimi tempi le mestruazioni furono molto irregolari e durarono sino a 55 anni; poi rimase due anni senza mestrui, poi per tre anni ebbe abbondanti perdite di sangue.

La diagnosi fu di probabile cancro, e venne praticata l'isterectomia.

Dice che esisteva anche un tumore di notevole volume al meato urinario, che fu supposto canceroso; aveva circa mezzo pollice di diametro. Sezioni di questo tumore mostrarono che era un adenoma con cellule ad un solo strato dapertutto, senza alcun reperto di tubercolosi.

Vi era un ispessimento dell'epitelio dell'endometrio, che faceva pensare ad un adenoma. Il prof. Zeit rimase incerto se era o no maligno: certo però la lesione tubercolare era limitata alla muscolare.

Come si vede, vi è ragione di dubitare dell'esattezza dell'osservazione. Inoltre se si esamina la figura dell'utero malato che è riportata a pag. 604, essa sembra indicare un tumore papillare dell'endometrio, e anche nella discussione riferita il Lewis esprime l'opinione che fosse un adenoma « semi-maligno (?) » e che il tumore del meato fosse una metastasi. E aggiunge : « che vi sia anche tubercolosi, è probabilmente vero : sotto il microscopio si vedono distintamente cellule giganti, nella musculatura dell'utero ».

Ed è tutto!

***

Tanto più interessante mi è parso quindi comunicare il caso da me osservato ed operato, poichè la lesione è certamente tubercolare, circoscritta al miometrio ed iniziatasi in esso.

Ecco in succinto la storia clinica :

M... C..., di anni 43, di Pescara (Chieti), maritata, donna di casa, entra nel mio reparto al Policlinico Umberto I il 3 aprile 1910.

Il padre è morto due mesi fa per polmonite: la madre è vivente e sana. Nessuna eredità tubercolare o artritica.

Ha goduto quasi sempre buona salute ; a 24 anni soffrì di febbri malariche, che durarono circa un mese e non sono recidivate.

Si maritò all'età di 21 anno : non ebbe alcuna gravidanza: il marito è morto, pare per pleurite (?). Otto anni fa si è rimaritata con un uomo sano; anche da questa seconda unione non ha avuto figli.

Le mestruazioni sono cominciate a 14 anni, ed assicura che sono state sempre regolari per epoca e quantità sino a questi ultimi tempi.

Cinque mesi fa cadde da una scala battendo con la regione anteriore laterale sinistra dell'addome in vicinanza della spina iliaca anteriore-superiore. Ebbe vivo dolore, che diminuì col riposo e con empiastri di linseme; soffrì nuovamente di dolore all'epigastrio e alle due regioni inguinali con aumento graduale d'intensità: negli ultimi tre mesi inoltre le mestruazioni si sono fatte irregolari: le perdite sanguigne di modica entità si sono ripetute due o tre volte per ogni mese; negli intervalli scarsa secrezione vaginale mucosa; ora da venti giorni ha metrorragia che non tende a cessare. Non ha mai notato disturbi nella minzione nè alterazione nella qualità della urina emessa.

L'alvo abitualmente stittico, è divenuto ancora più torpido in questi ultimi tempi.

Da un mese il dolore dal quadrante inferiore dell'addome, si irradia talora lungo la regione anteriore della coscia e della gamba destra. Non ha mai febbricitato. Ha notato dimagramento e si è notevolmente indebolita nelle forze: appetito conservato; digestione buona.

Esame obiettivo. — Nulla all'ispezione dell'addome. Alla palpazione si provoca dolore nella metà inferiore al disotto dell'ombellicale trasversa con massimo d'intensità lungo la linea mediana. La palpazione profonda fa rilevare la presenza di una tumefazione sulla linea mediana, globosa, dura, a circa tre dita trasverse sopra la sinfisi pubica, che sui lati raggiunge all'incirca i margini esterni dei rett e si perde dietro il pube.

Esplorazione vaginale: genitali esterni sani; vagina stretta, profonda; il collo dell'utero è portato posteriormente col suo asse posto quasi perpendicolarmente all'asse della vagina, ad orificio piccolo, rotondo; il fornice posteriore appare libero, l'anteriore quasi scomparso per la presenza di una tumefazione, che occupa in parte anche i fornici laterali nella loro metà anteriore. Con la palpazione bimanuale si avverte il corpo dell'utero fortemente flesso in avanti, e mobile: sul fondo e anteriormente esso appare globoso, per la presenza della tumefazione suddetta, della grandezza di un mandarino, duro-fibrosa, a superficie liscia, poco dolente. Gli annessi si palpano difficilmente e sembrano normali.

L'isterometria dà una cavità di 9 cm. in direzione anteriore, ma meno accentuata di quello che appare all'esplorazione, per la presenza della massa globosa accennata sulla parete anteriore verso il fondo.

In tutto il resto dell'organismo non si riscontra nulla di anormale; qualche piccolo ganglio linfatico fusiforme, indolente nelle regioni inguinali. Cuore e polmoni sani. Urine normali per qualità e quantità.

Fu fatta diagnosi di fibromioma del fondo, parete anteriore, e decisa l'operazione.

Questa fu praticata il 6 aprile 1910 previa anestesia spinale con 4 cgr. di stovaina e 2 cgr. di novacaina, a cui si dovè poi far seguire la somministrazione di piccole quantità di liquido di Schleich n. 3 per inalazione.

Laparotomia mediana sottombellicale. Si riscontra l'utero deformato e globoso nella parete anteriore sul fondo. Isterectomia subtotale lasciando un piccolo moncone del collo. Emostasi: peritonealizzazione del piano pelvico. Sutura per prima.

Il decorso post-operatorio fu del tutto normale. Si tolsero i punti all'ottavo giorno.

L'ammalata lasciò l'ospedale del tutto guarita il 4 maggio.

Alla fine di giugno tornò a farsi vedere: era in condizioni ottime.

***

Il pezzo asportato che anche dopo l'estirpazione fu creduto un utero miomatoso, consta dell'utero, meno una porzione del collo, delle due tube e delle due ovaie.

L'utero ha volume quasi doppio del normale: la configurazione esterna è deformata da un'intumescenza (v. fig. 1) della faccia anteriore del corpo per la quale la porzione superiore di essa faccia è assai sporgente e forma un angolo arrotondato con la parte sottostante. Si ha quindi l'aspetto caratteristico, che di frequente si osserva, di un fibroma intramurale che si intuisce dallo esterno per la deviazione della forma e del volume che la presenza di esso provoca nella parete uterina.

La sierosa che riveste l'utero è normale. Le ovaie non presentano particolarità degne di attenzione. Le tube sono un po' arcuate l'una verso l'altra, tendendo ambo i padiglioni a portarsi verso la linea mediana della parete posteriore. Qualche cisti grossa da un cece a un'avellana, a sottili pareti, a contenuto sieroso limpido, si nota sulla superficie esterna delle salpingi.

Inciso l'utero, dividendo in due metà la parete anteriore sino ad arrivare nel cavo uterino, si riscontra questo di normale ampiezza; l'endometrio non mostra alcuna alterazione. Sulla superficie di sezione, nello spessore della parete appare il nodo suddescritto ampio quanto uno scudo, formato di sostanza giallastra, friabile, umida, di aspetto nettamente caseoso (v. fig. 2); il focolaio è attorniato da fasci

Fig. 1.

Fig. 2.

ben evidenti del miometrio, che lo divide dalla sierosa e dalla mucosa che appaiono normali. Non è riconoscibile una vera capsula che circondi il focolaio caseoso.

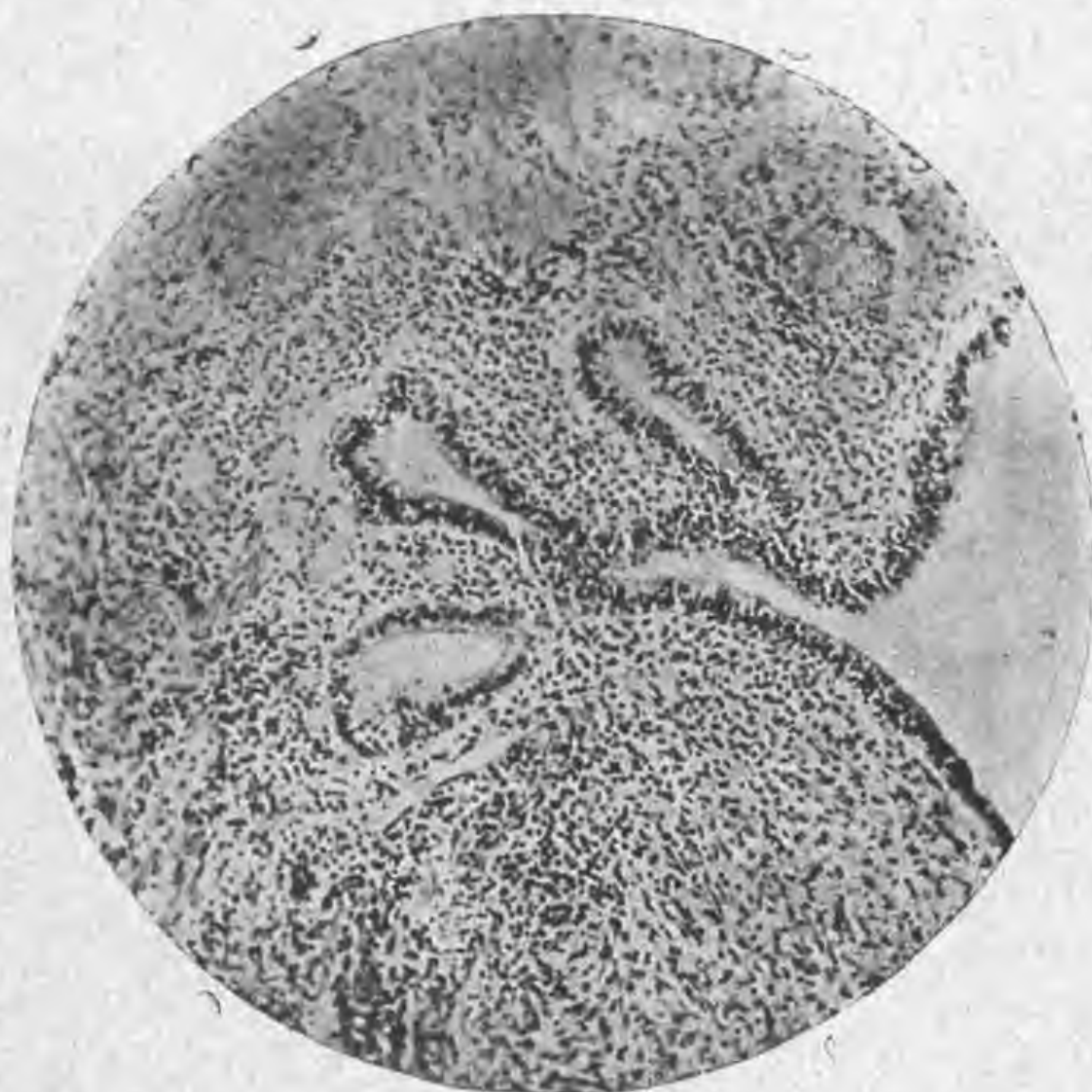



Fig. 3.

Reperto microscopico. — Le tube, integre all'esame macroscopico, sia all'esterno che nel lume, si dimostrarono del tutto indenni anche al microscopio (v. fig. 3).

Preparati del focolaio suddetto lo mostrarono costituito da un ammasso di tubercoli insieme confluenti, alcuni dei quali conservanti la tipica struttura del granuloma da bacillo di Koch (v. fig. 4), alti, e sono la maggior parte in preda ad avanzata ed estesa degenerazione caseosa (v. fig. 5). Il processo tubercolare si estende fin verso l'endometrio del corpo; alcune ghiandole dilatate, con epiteli sfal-

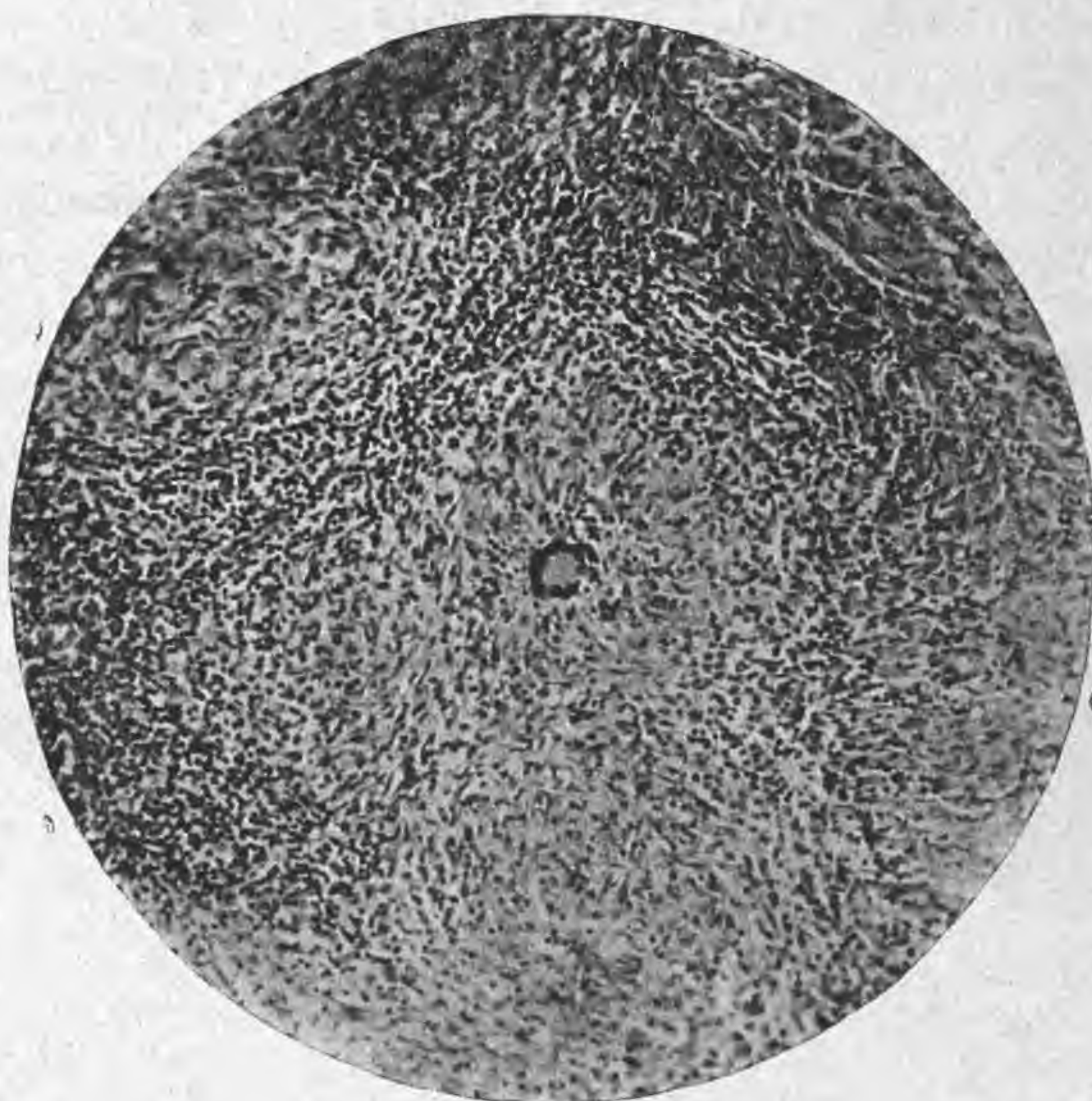



Fig. 4.

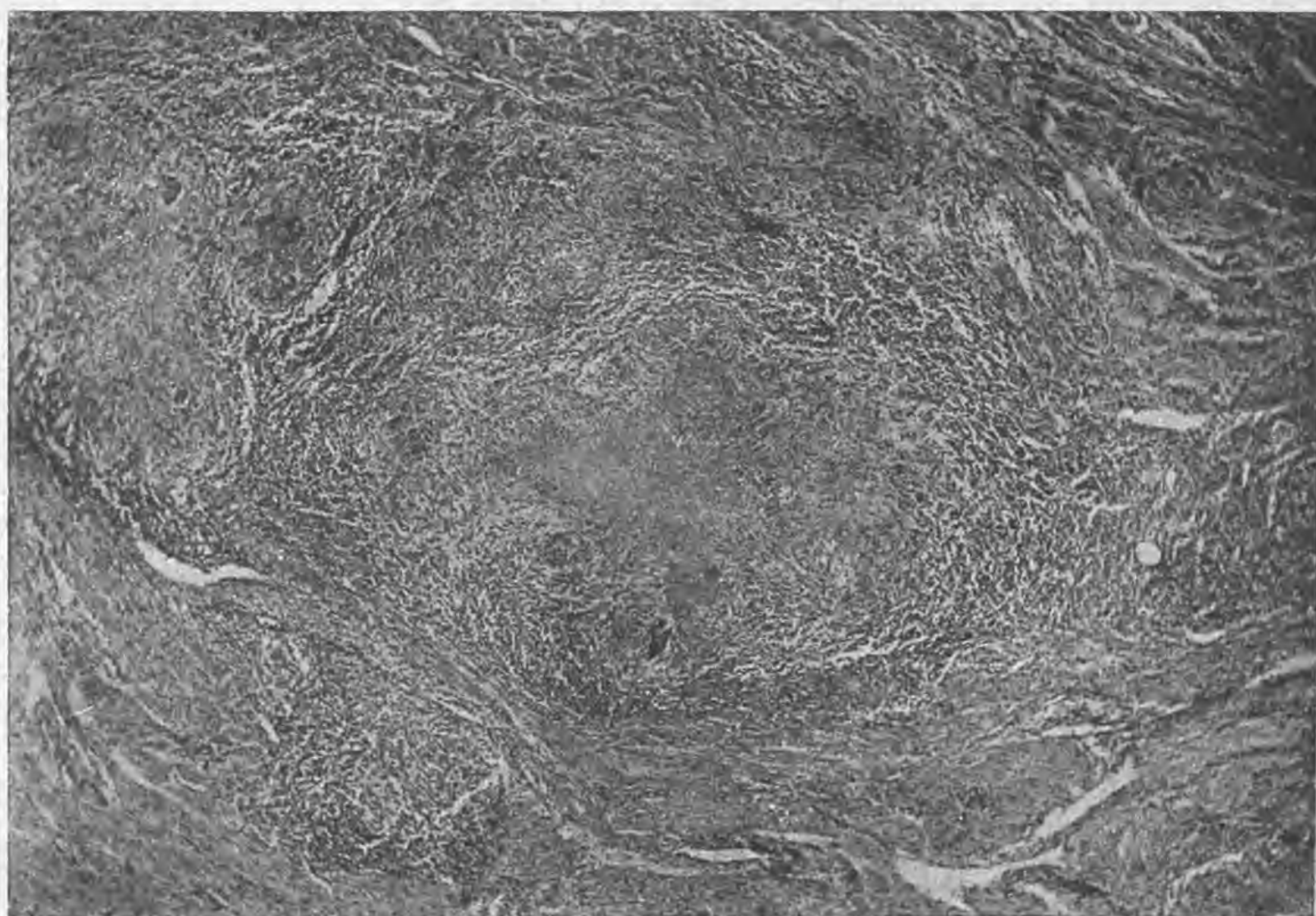



Fig. 5.

dati, si vedono circondate da infiltrazione parvicellulare, qua e là in forma di ammassi linfoidi; talora si vedono tubercoli tipici evidentemente giovani; la mucosa in nessun punto mostra fatti ulcerativi o distruttivi (v. fig. 6).

Nella porzione inferiore del corpo si vedono pure, sparsi nel muscolo uterino, tubercoli miliari tipici giovanissimi. Anche verso l'endometrio si trovano qua e là alcuni ammassi linfoidi isolati in mezzo alle ghiandole profonde.

Non si è riuscito, per quanti preparati si siano ripetutamente colorati, a mettere in evidenza nei tagli alcun bacillo di Koch.

La natura tubercolare del processo è però indubbia, oltre che per le caratteristiche del granuloma, anche e più per l'esito positivo ottenuto con la inoculazione di un frammento della massa caseosa nel peritoneo di una cavia.

Fig. 6.

Venne anche al quarto giorno dall'operazione praticata una cutireazione sul braccio, che riuscì dubbia dopo 24 ore e positiva dopo 36.

***

Il caso è senza alcun dubbio di tubercolosi dell'utero primitiva del miometrio.

La nessuna lesione delle ovaie, delle tube, della sierosa e dell'endometrio in superficie, esclude la localizzazione prima in essi, come comunemente avviene.

L'estensione invece delle alterazioni tubercolari nella muscolatura della parete anteriore verso il fondo, in forma di una grossa gomma caseosa, circondata da tutti i lati da fasci muscolari, e la diffusa necrosi caseosa del focolaio, stanno a dimostrare la sede più antica del processo, mentre i tubercoli miliari sparsi nella muscolatura vicino e verso la mucosa, indicano evidentemente una diffusione più recente.

La localizzazione del miometrio deve certamente essere avvenuta per la via sanguigna, e probabilmente è secondaria a un altro focolaio nell'organismo, di cui però clinicamente non vi era traccia; ma sappiamo come può consistere anche soltanto in uno o pochi gangli peribronchiali o meseraici senza alcuna manifestazione sintomatica in atto.

II.

OSPEDALE " SANT' ANDREA ,, IN GENOVA

Strozzamento intestinale retrogrado

per il dottor ANNIBALE PASSAGGI - Chirurgo primario

Il dramma erniario, precipitante colle sue brevi e forti scene a quella fatale catastrofe, che solo assai di rado si lascia scongiurare dalle più esperte manovre di *taxis*, ha in ogni tempo profondamente colpito il mondo tecnico come il profano, di maniera che all'occasione questo a quello offerse ognora con fiducioso abbandono la propria miseria a lenire, ed il primo fin dagli incunaboli dell'arte sua mostrò di interessarsi particolarmente all'indagine del suo misterioso motivo.

Così fu, che, mentre da Ippocrate a Franco per quasi 2000 anni il concetto del puro intasamento riusciva a mantenersi l'ipotesi preferita dagli studiosi di questa speciale patogenesi, l'opera dei pratici mal poteva corrispondere alle speranze dei sofferenti, ai quali, l'unico potenzialmente salutifero ausilio, cioè il chirurgico, o veniva negato per considerazioni aprioristiche, o concesso troppo tardivamente, dopo esaurita, insieme colla resistenza dell'infermo, tutta la serie dei più bizzarri agenti medicamentosi.

E quando poi, dopo tale troppo semplice e sterile intuito del quadro morboso cominciò a svilupparsi la concezione di un più complesso meccanismo, nel quale anche altri fattori estrinseci furono riconosciuti e considerati anzi come preponderanti, al punto da far sorgere per essi la nuova denominazione di « strozzamento », allora gli esiti quasi sempre disastrosi della relativa terapia cruenta razionalmente imposta dal più giusto preconcetto etiologico dovevano fatalmente smorzare i legittimi entusiasmi degli stessi più ardimentosi intervenzionisti; perchè nel torneo scientifico dove a lungo, pro e contro l'anello e il colletto, la flogosi o l'ingorgo, ecc. ecc., con tanto ardore pugnarono anatomici e clinici, attraverso a qualche squarcio del suo fitto velo la Verità ben rifulse talvolta, ma sempre solo di una obliqua effimera luce destinata a spegnersi nella caligine settica dell'ambiente prelisteriano.

Appare così giustificata la condotta della maggioranza di quei chirurghi, se, memori di quanto non si peritava scrivere Arnaud al principio del secolo scorso, continuarono ancora durante i tre primi quarti della stesso a credere, di fronte allo strozzamento erniario, più pericolosa la fretta che l'indugio a operare; e se, in conseguenza di tale convincimento, si trinceravano ipocritamente in una inerzia atteggiata di quella fittizia virtù, che l'autorità di Lisfranc e di Gosselin conferiva alla fallace pratica della *taxis*.

È verò bensì che pochi egregi continuarono a proclamare la assoluta necessità di agire energicamente sul cingolo strozzante; ma anche essi, subordinando i propri atti alle giustamente paventate suscettibilità della sierosa peritoneale, si limitarono con J. L. Petit ed A. Cooper ad un prudente sbrigliamento esterno, trascurando, sia

per il colletto erniario che per lo stato del viscere fuoriuscito, tutte le altre constatazioni, che gli studi di Scarpa e Dupuytren, ecc., avevano dimostrate essenziali.

Ma al giorno d'oggi, che quelle momentose ed appassionanti questioni si considerano, almeno dal punto di vista pratico, completamente decise e superate, dall'alto dell' immensa mole di esperienza accumulata in nove lustri di alacre e libera attività chirurgica, le stesse appaiono, tranne che dello storico, destituite di ogni altro attuale interesse, e sembrano rimpicciolite, non tanto per sè stesse, quanto per il forte dislivello terapico del punto nuovo di osservazione.

Se però il fascino esercitato per lo innanzi sugli studiosi dall' imponente quadro clinico dello strozzamento erniario riuscì tanto diminuito in forza della perfetta soluzione data per merito di Lister al lato pratico del complesso quesito, non è meno vero che molte delle vecchie domande relative all' intimo divenire del processo morboso stesso sono state finora senza adeguata risposta, e che esse tornano anzi, *mutata specie*, a riaffacciarsi di tanto in tanto, per riflesso degli eccezionali nuovissimi reperti anatomo-patologici, cui la moderna biopsia chirurgica, sorprendendo certi fatti nelle prime fasi della loro preparazione, ha permesso di assistere.

A questa categoria di fenomeni appartiene appunto quello che mi fornì il pretesto della esposizione che sono per farvi a proposito della cosidetta Incarcerazione Retrograda.

In fatto di strozzamento viscerale, nella grigia zona di confine fra quello esterno e l' interno, l'erniario cioè e l' intraaddominale propriamente detto, si avverano straordinariamente contingenze patologiche e topografiche il cui vario meccanismo di produzione, specialmente nella letteraturatura tedesca di questi ultimi anni, è stato oggetto interessantissimo di vivace dibattito.

La stessa denominazione, che io, in omaggio alla indubbia natura del mio caso, accettai come titolo di questo studio, non ha avuto, e non poteva avere, l'assoluto consenso di ogni perito della controversa materia, perchè ciascuno, speculando, come è d'altronde egoisticamente naturale, da singoli punti di vista, doveva respingere necessariamente quella troppo specifica definizione, che al proprio modo di vedere sembrar poteva pregiudizievole.

Egli è perciò, che all'originale, e, direi quasi, ingenuo battesimo scientifico apprestato da Maydl (1) alle forme di incarceramento da lui osservate a carico soltanto di organi terminali, come la tuba, l'appendice e l'omento, mancò fra le altre, l'autorevole adesione di Lauenstein (2) (3), il quale, anzi nella polemica per ciò ingaggiata con Klauber (4) (5) nel 1907, non seppe conservare, di fronte all'opinione avversaria, un sufficiente grado di equanime tolleranza.

Non altrimenti, del resto, vibrava 70 anni prima i suoi *quos ego* Malgaigne (6), quando in ordine alle più gravi manifestazioni erniarie pretendeva negare agli anelli ogni importanza.

Senonchè al focoso paladino del concetto flogistico mancò forse l'opportunità di ricredersi, mentre alla lealtà di Lauenstein (7) la fortuna offerse ben presto l'occasione di riconoscere ingiusta la sua intransigenza.

Ma ritorniamo all'ordine, e prima di inoltrarci a discutere la questione onomatopeica, che già avvenne sopra di sfiorare, cerchiamo:

1° di fissare nel modo più esatto possibile quale sia attualmente la estensione assegnata dalla fin qui nota casuistica allo speciale campo patologico;

2° di prendere in esame i più probabili motivi da cui può essere determinata la posizione dell'ansa intermedia;

3° di passare in rassegna le cause più comunemente riconosciute come responsabili dei danni viscerali e della loro strana distribuzione.

Rispondiamo subito sul primo punto.

Nella sfera della entità morbosa in questione devono trovar posto tutti quei casi nei quali a più o meno gravi fenomeni clinici di strozzamento viscerale, corrisponde obbiettivamente uno stato di ernia, in cui la chelotomia dimostra un contenuto dotato di vitalità normale o appena alterata, e sempre, in ogni caso, assai meno offesa, di quella constatabile in una sua contigua porzione giacente nella cavità addominale.

Non sempre è dunque concesso di diagnosticare « ernia strozzata » laddove si tratta appunto ad un tempo di strozzamento e di ernia.

Questa, nel caso speciale, è solamente impegnata, e, pur mostrando di prediligere la via dell'inguine destro, non patisce, quanto a sede od eziologia (8), eccezione alcuna.

Il sacco erniario è generalmente grande ed a porta piuttosto larga, tanto insomma quanto basta, perchè possa adempirsi la condizione specifica, per cui ai visceri fuoriusciti e incarcerati venga conservata una sanità relativamente normale, in confronto di quella parte degli stessi, che sempre restata, o divenuta comunque estranea al sacco, ha subìto le più gravi alterazioni, ed ha mandato perciò il primo squillo dell'allarme clinico.

Il contenuto erniario è costituito abitualmente da due separate anse intestinali, il cui tratto di congiunzione, più o meno lungo, giace nella cavità addominale.

Il mesentere di tutto questo sistema, anse erniarie cioè e loro tratto d'unione, può seguire dappresso la sorte del suo orlo tubulare, passando totalmente per ben due volte attraverso l'anello erniario, ovvero può decorrere dalla radice, fino alla estrema sua inserzione viscerale sull'ansa intermedia, conservandosi parzialmente extraerniario, nel senso del suo asse longitudinale, e seguendo una traccia curvilinea, che sfiora più o meno tangenzialmente la porta d'ernia senza però addentrarvisi.

Quando invece l'ansa intestinale racchiusa nel sacco è unica, assai più raramente si avvera la condizione essenziale, e la letteratura non conta infatti di questa specie che un solo caso, quello di Polya (9), non potendosi tenere conto degli altri due, invero assai spurii, riferiti da Manninger (10) e Takayasu (11), nei quali la seconda ansa non mancava del tutto, ma era appena rappresentata da un piccolo segmento di parete intestinale pizzicata.

Assai minore interesse, perchè più facile a comprendere, presentano finalmente i casi riguardanti lo strozzamento inverso di organi terminali parzialmente erniati, come quelli il cui incontro suggerì a Maydl (1) la denominazione che ebbe la fortuna di venire tanto criticata, e forse perciò appunto elevata a maggiore notorietà.

Riepilogando adunque, la forma in discorso ha con quelle più affini in comune due sintomi principali, il peritonismo cioè e l'incarceramento erniario, e si diffe-

renzia dalle stesse solo per la strana, anzi inversa distribuzione delle alterazioni viscerali, ciò che all'occasione costituisce un difficilissimo, ma non insolubile quesito diagnostico.

Venendo ora a trattare più direttamente della situazione dell'ansa intermedia, dirò subito, che tale questione può esser esaminata sotto vari aspetti, secondochè sia lecito supporre, che detto tratto intestinale non abbia soggiornato mai nel sacco erniario, oppure ne abbia sloggiato da molto tempo o solo da poco.

Fermiamoci dunque un momento a considerare queste tre eventualità.

Se, per es., in una grossa ernia scrotale sinistra, solitamente abitata dal sigma colico, si viene ad introdurre un'ansa dell'ileo, o viceversa, e si determina per questa aggiunta un incarceramento, l'ansa di congiunzione, costituita in tal caso da tutto il grosso intestino con una porzione di tenue, non potrà certo essere sospettata di aver mai dimorato fuori della sua sede fisiologica: ma un caso simile è appena meritevole di essere accennato solo come tipo nella fattispecie ipotetico, perchè è ben difficile, per non dire impossibile, che un tratto di congiunzione così ampio e ben provvisto di libere sorgenti nutritizie, come l'Arteria mesenterica inferiore, e tutti i rami colici della superiore, abbia a patire un danno primitivamente più grave di quello dei visceri erniati. Prova di ciò, che casi simili non furono mai osservati, perchè in ogni fatto conosciuto l'ansa di congiunzione era costantemente rappresentata da un tratto di tenue.

Non mancano invece esempi, secondo i quali l'ansa intermedia, sia per la brevità del suo mesentere, sia per le evidentemente antiche sue aderenze, nei dintorni della porta erniaria, ma dentro la cavità addominale, lasciò arguire che fosse restata sempre ignota al sacco (12), o che avesse con esso da molto tempo rotte le relazioni (13).

Assai più frequenti infine sono quelli, nei quali il tratto di unione (capo dell'ansa) pare sia stato quasi sorpreso ed arrestato dal cingolo strozzante, mentre stava varcando la porta erniaria per rientrare nell'addome, sia che ciò avvenisse in forza di un intimo suo moto spontaneo, sia sotto l'influenza della *taxis* (14), ovvero per una specie di retroazione applicata sopra un punto dell'ansa corrispondente alla lunghezza mesenteriale minima, in occasione, di un brusco movimento estensorio della rachide sul bacino (15).

Accennato così alle varie idee messe innanzi per interpretare il meccanismo di formazione dell'ernia ad M rovesciato, passiamo allo studio del terzo punto per il quale certo assai più che per la precedente indagine fu messa a dura prova la ingegnosità degli investigatori.

Fra le cause comunemente riconosciute come responsabili dei danni viscerali e della loro strana distribuzione, a cominciare dalla più ovvia, deve prima di tutto considerarsi la addizione di strettura, che l'ansa intermedia subisce ai piedi delle sue branche, nel punto in cui le stesse, insieme col loro mesentere corrispondono per la seconda volta alla porta erniaria.

Mettere ancora in dubbio *a priori*, o col pretesto di assai discutibili esperimenti sugli animali e su' cadaveri (2) che questa condizione possa realizzarsi, non è più assolutamente possibile dopo i classici reperti, in cui il *situs viscerum* potè

essere controllato col favore di rapporti anatomo-patologici, che avevano assunto carattere pressochè stabile.

L'essersi ciò verificato anche nel mio caso fu non ultima fra le ragioni, che mi indussero a riferirlo. Osservo però che in simili circostanze, l'eccezionale incontro dell'ansa di congiunzione para-erniaria, dovrebbe recare maggiore meraviglia, che non il poter constatare nella stessa un predominio di disturbi di nutrizione, perchè non deve parere più strano, che questi si manifestino, all'occasione, con maggiore intensità appunto là, dove i momenti meccanici *ad hoc* hanno avuto agio di esercitare replicatamente la loro nociva influenza.

A questa prima impressione si acquietarono infatti alcuni osservatori, mentre altri argomentando da diversa casuistica trassero giusto motivo per sostenere, che il doppio passaggio di tutto il mesentere dell'ansa di congiunzione attraverso l'anello erniario doveva ritenersi in genere solo condizione sufficiente, ma non necessaria al prodursi della caratteristica ripartizione inversa dei fatti patologici.

Fu allora, che, come già accennai, i fautori di questa seconda idea, quasi per naturale reazione contro il supposto esclusivismo della teoria avversa, allo scopo di meglio scalzarne le basi, arrivarono a mettere in dubbio l'esattezza dei suoi fondamenti obbiettivi appoggiandosi specialmente sopra ricerche sperimentali (2).

Ma questa arma scientifica così poderosa si rivelò qui a mio parere fallace, perchè si volle far servire sopra un terreno patologico e di eccezione, elementi di prova dedotti da un campo fisiologico e di regola.

Egli è per queste considerazioni, che io mi accosto più volentieri alle vedute di cui Klauber si eresse campione (5) e dichiaro che non posso riconoscere, se non in modo molto relativo il valore della formola che limita a soli 8 cm. la massima lunghezza del tratto di unione compatibile colla simultanea doppia strettura del suo mesentere.

Nel mio caso, per es., l'ansa intermedia misurava ben 25 cm., e la situazione del mesentere nel sacco erniario era di una evidenza inoppugnabile sotto ogni riguardo.

Se però l'interpretazione di Klauber (4) ha nei casi speciali diritto al rispetto di ogni osservatore scevro di pregiudizi, per riguardo a quegli altri incontri, in cui il mesentere non scende tutto nel sacco erniario, le belle esperienze di Lauenstein confermate recentemente da Lorenz (21) appaiono meritevoli del massimo pregio da parte di chiunque voglia tentare di darsi una ragione generica dell'apparentemente assurdo reperto patologico.

A questo punto occorre mettere in chiaro una circostanza, il cui valore sarà presto riconosciuto, quando si pensi, che per essa una buona parte dei casi dirò così Lauensteiniani sono ancora sostanzialmente classificabili nel gruppo Klauber. Voglio alludere alla eventualità abbastanza probabile, secondo cui (pur restando una intera striscia di mesentere dalla sua radice fino all'inserzione viscerale libera e indipendente dall'anello erniario) le principali anse vascolari, che a tale zona decorrono lateralmente in modo più o meno eccentrico, rimangono invece, insieme coi segmenti mesenteriali delle due anse giacenti nel sacco, implicate e compresse

nella porta d'ernia, in modo da risentirne direttamente tutta l'azione nociva (16) (figura 1).

Qual maraviglia che a simile condizione corrispondano effetti deleterî anche e specialmente per l'ansa intermedia ?

Sorprendente davvero è invece il riscontrare l'intestino ectopico in prevalenza alterato appunto in quel tratto, il cui nastro mesenteriale libero da ogni pressione

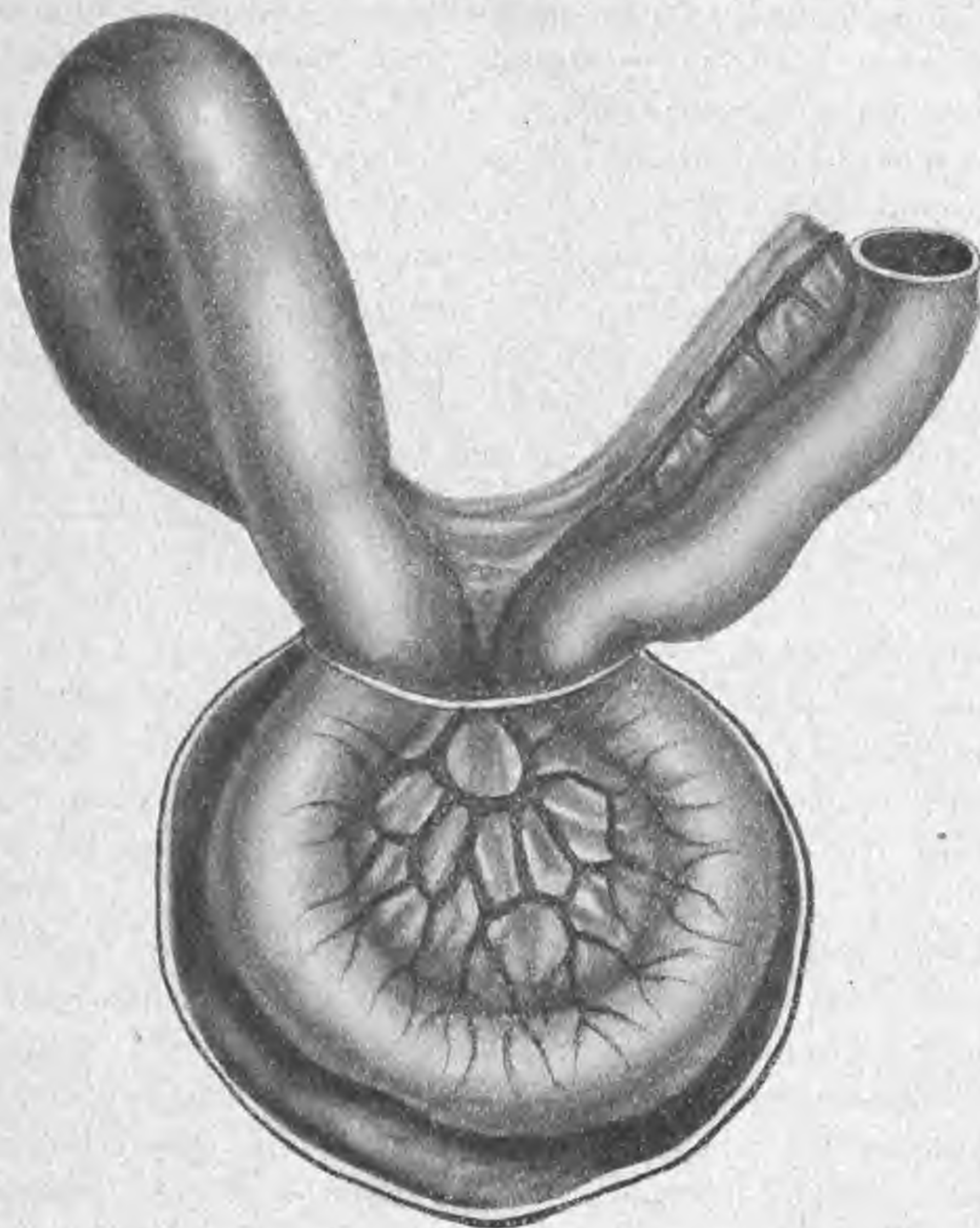



Fig. 1.

immediata, comprende eziandio buona parte delle sue più importanti vie di nutrizione sanguigna (Fig. 2).

Fu merito di Lauenstein (3) l'avere di questo stato di cose proposta una generica spiegazione appoggiabile anche sopra seducenti se non sicurissime prove sperimentali ; mentre altri autori si limitarono a mettere innanzi senz'altro quella più ovvia interpretazione, che dalle peculiari condizioni di ogni singolo caso veniva loro suggerita.

Schmidt (12), per es., attribuisce ad une caduta di poco anteriore ai sintomi di occlusione (niente altro insomma che un *post hoc ergo propter hoc*) l'effetto « ansa intermedia » verificatosi nella sua inferma, e si spiega i disturbi di nutrizione sopravvenuti, ammettendo una brusca flessione dell'ansa stessa, ed il suo forzato

appoggio contro la superficie della parete addominale, onde un probabile ostacolo al libero circolo nei vasi mesenteriali, e relative conseguenze.

Sultan (13) il quale ha potuto fare i suoi rilievi all'autopsia (senza dover temere così il richiamo da lui già mosso ad altri, perchè avessero riferiti come ineccepibili, fatti osservati da un troppo ristretto punto di vista) crede poter ritenere, che nel suo caso la posizione originaria dell'ansa destinata ad assumere il carattere di intermedia, fosse da molto tempo patologicamente fissata nei dintorni della porta di una grande ernia inguino-properitoneale destra, in cui pure stabilmente abitava un suo prossimo segmento intestinale.

Il già precario trofismo di detti elementi è ancora maggiormente compromesso a cagione dell'improvvisa entrata nel sacco dell'altra ansa immediatamente contigua a quella fissa nella cavità addominale. Il mesentere di quest'ultima diventata per tal fatto ansa di congiunzione, non entra punto a far parte dell'ernia, ma subisce tuttavia i dannosi effetti di tensione e di torsione dipendenti dal nuovo stato di cose ed il relativo intestino passa tosto in cancrena e si presenta qua e là perforato.

Per analogia sarebbe lecito pensare che una ansa intermedia abbastanza mobile e potenzialmente ben nutrita dai vasi del suo libero mesentere, possa subire i più gravi danni a cagione di un sufficiente grado di torsione sul proprio peduncolo, meccanismo che in confronto di quello, dirò così, indiretto descritto da Sultan (13) potrebbe riferirsi ad un volvolo vero e proprio (17), (18).

Maydl ignaro dei primi tre casi concreti già segnalati da Schmidt (12), Hochenegg (19) e Lauenstein (20) arriva per induzione all'idea dello strozzamento intestinale para-erniario, che egli chiama indifferentemente *retrogrado* e dà come ammissibile l'accusa, che dopo di Hochenegg (18) moverà Jenkel (14) in modo formale alla *taxis*.

Questi, infatti non dubita avanzare circostanziata querela contro le manovre di riposizione, che egli denuncia come responsabili, nonchè della distopia, in gran parte anche alla distrofia dell'ansa di congiunzione.

Secondo l'opinione di Jenkel (14) il contenuto erniario già alterato per incarceramento e contuso per i prolungati tentativi di *taxis*, rientrerebbe nell'addome, mentre nel sacco sarebbe sostituito da nuove più sane anse intestinali contigue, cioè dal seguito delle sue branche peduncolari.

Come chiaro apparisce, la versione immaginata da Jenkel presenta sulle altre il vantaggio di una maggiore universalità, potendo venire applicata a quasi tutti i casi, quelli soli eccettuati (e sarebbero certo ben pochi) cui ogni tentativo di *taxis* fosse stato risparmiato. Bisogna però subito riconoscere, che essa è troppo inverosimile, sia per la intuitiva ripugnanza ad ammettere che la porta di una ernia in stato di strozzamento si lasci sfondare e percorrere da un tumido e teso capo di un'ansa erniosa, piuttosto che dal suo peduncolo, che più l'avvicina, anzi la occupa e tutta completamente la riempie: sia per il fatto osservato che le dimensioni dell'ansa intermedia alterata superano spesso, e di molto la capacità del sacco erniario, di cui l'ansa stessa avrebbe dovuto essere stata inquilina.

Concesso tuttavia, poichè talvolta la *taxis* ha servito e serve ancora, concesso dico, che il primitivo incarceramento di un contenuto erniario già sofferente abbia

potuto essere vinto da fortunate manovre di riposizione, come si può con tale premessa conciliare l'altro necessario supposto della successiva inamovibilità dei visceri sani, che sarebbero venuti ad occupare nel sacco la sede abbandonata dalla loro ansa intermedia ?

Fosse del resto anche più attendibile l'ipotesi di Jenkel (14) avrebbe sempre, per potersi imporre, il grave difetto delle costruzioni mentali sperimentalmente incontrollabili. Tutto il contrario viene affermato dalla geniale teoria dell'arco teso propugnata da Lauenstein (3).

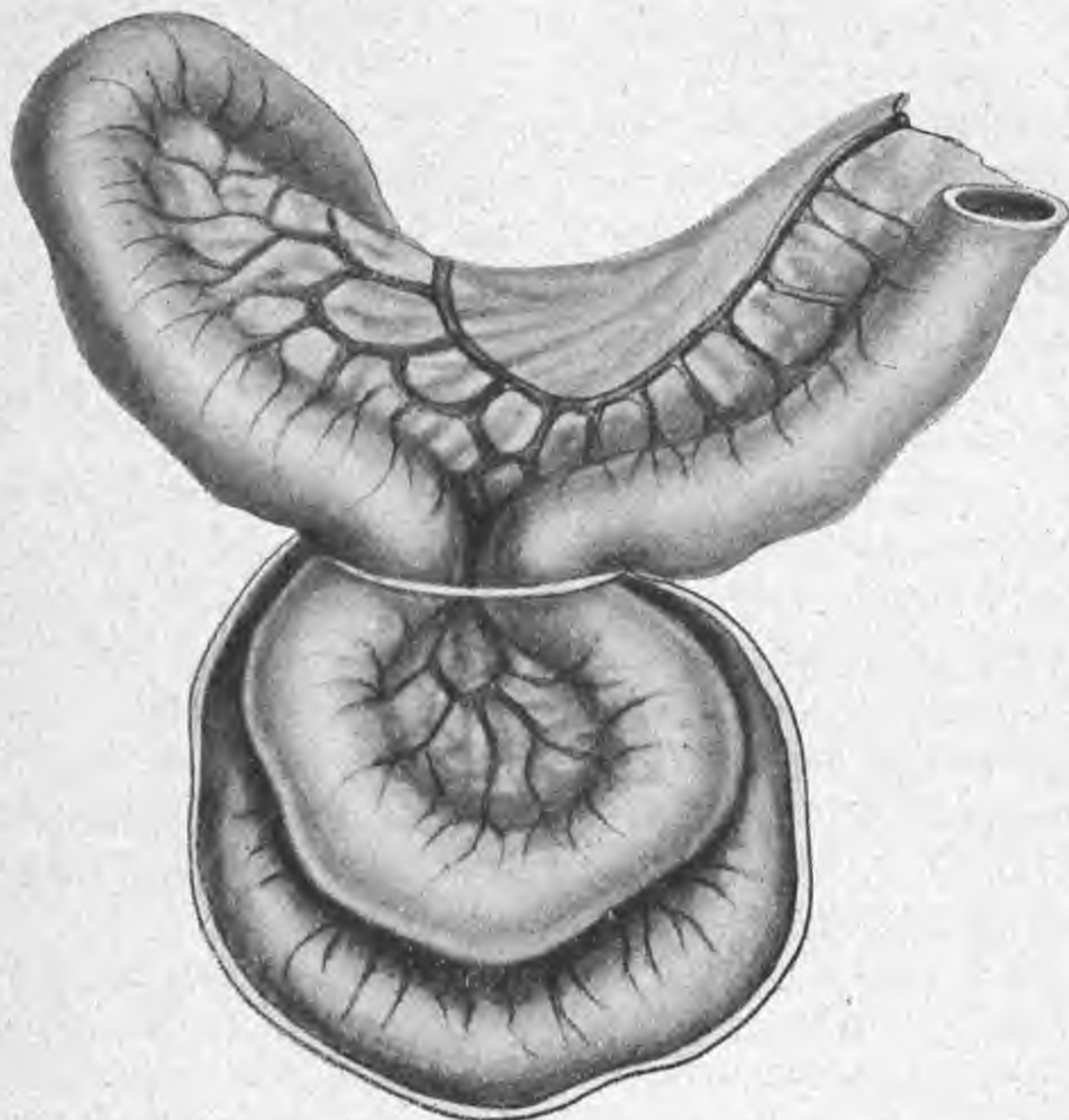



Fig. 2.

Dessa è analizzabile nel modo seguente:

Supponiamo sviluppata e distesa in piano una grande ansa di tenue: si può allora figurarsela come una forma losangica, appesa alla colonna vertebrale per un angolo e parte dei lati adiacenti, mentre resta completamente libera all'angolo opposto e ai lati dello stesso, cioè dalla parte della inserzione viscerale.

Se noi immaginiamo di impegnare per es. in un sacco erniario inguinale i due angoli laterali, o per meglio dire, le anse che corrispondono alle estremità della diagonale trasversa, in modo da lasciar ancora libero un segmento d'intestino verso l'estremità dall'asse longitudinale, questo segmento, che rimane nell'addome, verrà per conseguenza ad assumere la postura caratteristica dell'ansa di congiunzione.

In questo stato di cose, dato e non concesso, che la zona assiale del mesentere della congiungente riesca a sfuggire sempre, insieme con buona parte dei suoi vasi alla presa della porta erniaria (fig. 2), sembra fuori di ogni dubbio, che le

vie di nutrizione sanguigna più compromesse debbano risultare quelle destinate al contenuto dell'ernia, e che lo stesso perciò dovrebbe presentare i primi e più gravi segni di alterazione.

Ciò avviene infatti talvolta, e come conseguenza della spontanea risoluzione per gangrena di questo genere di strozzamenti, possono appunto interpretarsi gli accenni, che si trovano nella vecchia letteratura erniaria circa l'ano preternaturale con quattro aperture.

Ma come spiegarsi invece i casi in cui avviene appunto tutto il contrario? È proprio questo il nodo della questione, al cui scioglimento pare, secondo Lorenz (21), vittoriosamente legato il nome di Lauenstein.

Ripigliamo dunque il filo del discorso là dove ho finito di delineare i rapporti dell'ansa di congiunzione, come in generale sono ammessi da detto autore.

La intermedia, per quanto a tutta prima meglio servita dalle sue dirette sorgenti sanguigne, in seguito, per avere il lume delle sue branche occluso nella porta erniaria, deve entrare a poco a poco in tensione, epperciò, come un gonfio tubo pneumatico, spostarsi eccentricamente, dispiegando così a guisa di ventaglio tutta la zona mesenteriale, di cui essa costituisce l'orlo.

Il limite centrale di questa azione tensiva sarà naturalmente determinato dalla curva linea di trazione mesenteriale, che unisce trasversalmente per la più corta via le due anse erniarie fra di loro, ed è proprio nell'attraversare questa tesa arcata, che i vasi mesenteriali destinati all'ansa intermedia dovranno subire una brusca flessura ad angolo acuto con grave nocumento alla libertà del loro circolo sanguigno. Si spiegano così agevolmente le trombosi e gli infarti emorragici, che sarebbero stati osservati tanto spesso nel mesenterio dell'ansa di congiunzione, quando lo stesso conservava, come fu asserito, insieme colle sue più importanti anse vascolari, un decorso affatto extra-erniario.

Pare inoltre a questo proposito notevole la perfetta coincidenza del limite centrale delle alterazioni, coll'or ora descritto arco mesenteriale teso fra le due anse ancorate nel sacco erniario.

Le esperienze con cui Lauenstein ha cercato di confortare il suo modo di vedere, non da tutti coloro che le ripeterono, furono riscontrate come assolutamente concludenti.

De Beule (22) fra gli altri in base alle sue ricerche sugli animali sentenzia, che alla surriferita teoria della tesa arcata non sia da accordare notevole importanza; e lo stesso Lorenz (21) il quale illustra con opportune figure le per lui convincentissime prove dedotte dagli esperimenti eseguiti ad imitazione di Lauenstein sul cadavere umano, confessa di avere incontrato lavorando allo stesso scopo sugli animali (gatti, conigli) delle condizioni anatomiche così refrattarie, da deciderlo ad abbandonare l'impresa più volte tentata.

Era anche per me doveroso di pagare il mio diritto di entrata in discussione, ripetendo almeno le contrastate ricerche, se non iniziandone delle originali, ed ecco i risultati del modesto mio studio sperimentale.

Che valore ha il limite di lunghezza fissato da Lauenstein (2) per le congiungenti a mesentere coatto in totalità?

La tesa arcata trasversa è per sè stessa capace di arrestare il circolo sanguigno nel senso ammesso da Lauenstein (3) e da Lorenz (2) confermato?

Alla soluzione di tali quesiti furono specialmente dirette le mie ricerche.

Devo pertanto ricordare, che verso la limitazione degli otto cm. ho già sopra avanzata una pregiudiziale, che potrebbe far parere superfluo ogni tentativo di controllo. Però in tesi generale io non voglio mettere in dubbio l'affermazione di Lauenstein, anzi accetto perfino quella di Treves, secondo cui, « il mesentere dell'uomo normale non sarebbe mai così lungo, che le anse intestinali possano essere tratte fuori dell'addome attraverso l'anello inguinale o crurale ».

Anche Richter mostrò di ammettere questo, quando spiegava la possibilità di certe ernie, ricorrendo alla ipotesi di un abnorme lunghezza dell'omento o dei mesenteri.

Ora io potrei domandare appunto, che in nome della regola non sia reietta l'eccezione: ma indipendentemente da ciò, e pure stando nei limiti concessi da Lauenstein occorre chiarire un equivoco e ripetere letteralmente le sue parole (2):

« Ricerche sul cadavere umano ed esperimenti sugli animali dimostrano, che si ottiene una strettura delle due anse erniarie insieme con tutto il mesentere di quella di congiunzione, solo allora, quando questa ultima sia abbastanza breve: se essa fosse, nell'uomo si intende, più lunga di otto cm. la presa del suo mesenterio cesserebbe di esistere e in tal caso il corso dei vasi mesenteriali rimarrebbe sempre illeso. Per riguardo di queste condizioni si può già dai dati delle storie cliniche inferire, che in nessuno dei casi riportati siasi avuta una doppia strettura del mesentere dell'ansa di congiunzione; perchè nel caso di Klauber (4) le si assegnava una lunghezza di 25 cm., in quello di Haim cm. 20 e in quelli di Jäckh 60, 70 e 65 ».

Che cosa intende propriamente Lauenstein colla espressione: ansa congiunente più lunga di 8 cm.? Il suo contorno tubulare, o il suo asse mesenterico? Egli in verità non spiega chiaramente, ma lo lascia capire non contrastando l'interpretazione di Klauber (5), il quale nella polemica iniziata in proposito mostra di accettare gli 8 cm. come lunghezza assiale, mentre calcola i suoi 25 come misura tubulare, quasi cercando di ridurre al *minimum* la distanza fra i due dati.

Se, infatti egli dice, intorno ad un asse mesenteriale di otto cm. gira un margine intestinale lungo almeno il doppio, basta accrescere di poco la cifra stabilita da Lauenstein, perchè non appaiano più esagerate le dimenssioni attribuite alla mia ansa.

Ora, le variazioni individuali invocate da Klauber (5) per la lunghezza del mesentere umano, spiegherebbero agevolmente la possibilità di una ansa retrograda lunga 12 cm. ed anche più, e orlata quindi da un canale enterico di 25 cm. almeno.

Ma l'accordo su questo punto è impedito dalla intransigenza di Lauenstein (3), il quale, per non recedere dalla sua posizione generica, non esita a dichiarare che egli intende le oscillazioni individuali, solo così, che un piccolo corpo ha un breve mesenterio, ed uno più lungo ne ha un corpo più grande.

A tale stregua io penso, che, se è attendibile la testimonianza di Astley Cooper e di Cline, i quali ne praticarono l'autopsia, Gibbon (23), lo storico famoso cui i vi-

sceri addominali scendevano fino alle ginocchia, avrebbe dovuto essere non meno celebre pel suo gigantismo, che per la sua grande opera sulla decadenza dello Impero Romano!

A parte però gli argomenti *ad hominem*, ed i troppo letterali pretesti di ritorsione polemica, io sostengo, che Klauber (5) avrebbe difeso assai meglio la sua tesi, non accettando il campo sperimentale scelto, e misurato con rigidità matematica dal suo contradditore, ma accostandosi di più alla realtà delle cose per altra via, cercando cioè di dimostrare, che la lunghezza della matassa intestinale intermedia non sia costantemente proporzionale alla lunghezza del suo asse mesenterico, solo come due sta ad uno, e ciò senza infirmare l'esattezza generica della formula limite posta da Lauenstein.

Le mie esperienze sul cadavere hanno fornito a questo riguardo sempre risultati positivi e a mio parere ineccepibili: esse furono condotte così.

Aperto largamente l'addome sulla linea mediana, scelgo alla distanza di circa mezzo metro dalla valvola di Bauhin un tratto dell'ileo, che affido alle branche di una pinza introdotta attraverso piccola laparotomia laterale, praticata in corrispondenza dell'anello profondo del canale inguinale destro.

Stirata poi detta ansa all'esterno, per quanto me lo concede la lunghezza del mesentere, che nel punto appositamente prescelto, raggiunge il maggior sviluppo, misuro la porzione esteriorizzata, dal suo estremo libero fino all'occhiello dell'aponevrosi del grande obliquo, e conto che il canale enterico venuto così in vista equivalga a poco più del doppio.

Allentata allora la trazione, ed introdotta una cannula nel lume dell'ansa, ne determino la distensione insufflandola, dopo avere corretto l'anello muscolo-aponevrotico in modo che il contenuto gassoso non possa refluire troppo facilmente nella porzione interna dell'intestino.

Scegliendo cadaveri adatti ad acquistando un poco di pratica nel disporre l'esperienza, si riuscirà sempre così ad ottenere la graduale fuoriuscita di una corolla di tenue, la cui linea di sviluppo risulterà spesso non solo doppia, ma tripla e quadrupla della più grande lunghezza del corrispondente picciuolo mesenterico, ed in ogni caso sempre assai maggiore di quella ottenuta prima colla trazione, ancorchè risulti minore il suo peduncolo mesenteriale massimo.

Se per es. si era ottenuto colla trazione un asse mesenterico lungo da 6 a 7 cm. con un corrispondente tubo intestinale di 14 a 15 cm., coll'insufflazione riesce facilmente di ottenere una lunghezza di tubo intestinale che può arrivare a 20, 25, 30 e più cm. finchè la massa dei meso trasversalmente accumulati ostruisce del tutto l'orificio di uscita.

Dopo ciò io devo dichiararmi propenso a ritenere:

1° che al limite di lunghezza fissato da Lauenstein (2) per le congiungenti a mesentere totalmente coatto, non si debba accordare che un valore puramente sperimentale solo in linea generica, e non applicabile alla maggiore parte dei casi clinici, i quali solitano rivestire carattere di eccezionalità;

2° che ad ogni modo, stabilito che le cifre assegnate alle anse di congiunzione da Klauber (4), Haim (24), Jäckh (17) esprimono la misura del canale ente-

rico, non può concedersi, che dalla stessa si argomenti la probabile lunghezza massima del loro asse mesenteriale, onde l'inconsistenza degli appunti fondati su simili basi.

Quanto al secondo quesito, gioverà credo alla chiarezza della esposizione rievocarne anche una volta le origini.

Dedotto da propri rilievi di pratica chirurgica, che gravi alterazioni dell'ansa intermedia, senza doppia strettura del suo mesentere sono possibili, e non avendo ancora avuta occasione di osservare forme cliniche simili a quelle descritte da Klauber (4), Pupovac (25), Haim (24), Jäckh (17), ecc., dichiara Lauenstein (2) formalmente che, fondandosi sugli studi da lui fatti, non può assolutamente convenire nel modo di vedere di detti autori, *nemmeno per i loro stessi casi* e di essere invece convinto, che *sempre* i vasi mesenteriali dalla loro radice fin presso al tubo intestinale non abbiano avuto a subire alcuna azione strozzante da parte dell'anello erniario, e che gli effetti dannosi alla nutrizione dell'ansa di comunicazione debbono essere riferiti ad altra causa.

Non ripeto il seguito delle sue parole, che ho già sopra riportate testualmente. Osservo però subito che quest'altra causa, cui accenna, pare quasi sfuggirgli, o turbinargli nella mente confusa e polimorfa, come appare dalle molteplici condizioni, che ad un tempo si impongono al suo pensiero.

Fondandosi infatti da principio sulle stesse ricerche istologiche di Jäckh (17) ne deduce che le alterazioni partano primitivamente dall'intestino, e non si mostra alieno dal ritenere, che i disturbi dell'ansa di congiunzione e del suo limitrofo mesentere debbano derivare innanzi tutto dalla occlusione delle sue branche nella porta erniaria, e che la diversità dei singoli casi origini poi da circostanze variabili, come la lunghezza dell'ansa, il suo stato di ripienezza, la qualità del suo contenuto, il modo di nutrizione vasale, la durata e intensità dello strozzamento, la capacità del sacco erniario, ecc.

Ma tutta questa vaga motivazione nemmeno allo stesso Lauenstein poteva parere valevole per tutti i casi, e specialmente per quelli in cui le alterazioni mesenteriali finivano nettamente ad una certa distanza dall'intestino segnando una linea di demarcazione, che era stata da altri (17) ritenuta come senza dubbio riferibile all'azione strozzante dell'anello erniario.

In tali casi, anche per il rapido sviluppo e l'importanza dei processi morbosi, una più accettabile spiegazione avrebbe potuto derivarsi solo dall'ipotesi di una influenza meccanica, se non affatto primitiva, almeno diretta sul mesentere stesso.

In conseguenza di questa logica necessità, data la posizione decisa già presa da Lauenstein contro il concetto della doppia totale strettura, e la riservata adesione concessa all'ipotesi di Langer (16) (giacchè avrebbe potuto parere troppa condiscendenza, ammettere che la estesa rete vasale di un'ansa dovesse proprio tutta essere compromessa nella porta erniaria pur sfuggendo alla presa una parte del mesenterio), sorse l'idea della tesa arcata trasversa, come l'unico meccanismo, che del limite netto delle alterazioni secondo la linea curva mesenteriale descritta da Jäckh e compagni, potesse dare, almeno teoricamente, una plausibile spiegazione.

Al contrario in pratica, come ho già sopra accennato, gli esperimenti sugli animali riuscirono a tutti sempre negativi; ed anche le mie ricerche fatte in proposito sui cani mi persuasero ben presto della vanità di ogni ulteriore tentativo in quel senso.

Ma se ciò, appunto in base alle altrui prove era ben da aspettarsi, non era egualmente prevedibile, che non dovessi poter riuscire a riprodurre la dimostrativa situazione con tanta evidenza da Lorenz figurata e descritta. Il fatto è, che sul mesentere della sperimentale ansa di congiunzione artificialmente meteorizzata, la brusca ripiegatura rigida, ad angolo acuto, che colla sua viva cresta deve interrompere il circolo sanguigno dei vasi che l'attraversano, nelle mie ricerche sul cadavere umano non si è verificata mai.

Mi sono allora subito preoccupato di stabilire se, malgrado la mancanza del preteso margine tagliente, l'arcata trasversa (che più o meno ottusa effettivamente sotto un forte meteorismo si manifesta nel mesentere interposto fra gli estremi collegati dell'ansa in esame) fosse tuttavia capace di impedire il circolo dei relativi vasi.

Sperimentando in questo senso, ho ripetutamente potuto constatare che nei cani di media taglia l'itto arterioso continua a trasmettersi e può essere facilmente seguito collo sguardo fino in prossimità del tubo intestinale, anche quando adopero per gonfiarlo pressioni di 150 a 200 mm. di mercurio, ciò che vuol dire tensioni massime perchè vicine all'indice estremo della resistenza intestinale.

Risultati analoghi ho pure ottenuto sempre sul cadavere, nel cui intestino tenue opportunamente preparato come per l'esperienza di Lorenz, con una colonna di acqua colorata, alta appena 100 cm. immessa nell'arteria mesenterica superiore, si riusciva costantemente a valicare la cosidetta tesa arcata prodotta da un meteorismo spinto alla pressione di oltre 150 mm. di mercurio.

Secondo tali reperti adunque, le trombosi vasali e gli infarti emorragici del mesenterio, anche se abbiano il loro limite netto sulla stessa linea curva, lungo la quale suole determinarsi la famigerata arcata trasversa, non possono in nessun modo ripetere dalla stessa la ragione sufficiente del loro divenire.

Questo fallimento della lusinghiera ipotesi meccanica di Lauenstein, per la maggior seduzione del quesito, secondo me, ancora vergine di adeguata risposta, mi ha stimolato a spingere oltre l'indagine nell'intento di esaminare se qualche altro motivo apparisse capace di più valida spiegazione. E quest'altro motivo io ritenni appunto ravvisabile nell'influenza del meteorismo medesimo, ma per un tramite diverso e indipendente dalla tensione mesenteriale.

Che il meteorismo sia capace di produrre per sè solo gravissime alterazioni dell'intestino, oltre ai numerosi casi di ernia strozzata, in cui l'ansa afferente presenta anche essa forti lesioni, serve a provarlo nel campo speciale il noto caso di Polya (9), che ho già sopra classificato fra gli spurii, appunto perchè manca di una vera ansa intermedia.

« Stava infatti in quel sacco erniario il cieco con un tratto di 6 cm. del corrispondente ileo; un'unica ansa, insomma, la quale mostrava appena lievi segni di sofferenza; mentre i prossimi 25 cm. di tenue giacenti nell'addome erano necrotici

ed il relativo mesenterio presentava infarti emorragici: il limite orale delle alterazioni era indeterminato e confuso, mentre brusco e netto era invece l'aborale, che terminava al solco di strozzamento esistente sull'ileo ».

So bene che l'A. attribuisce la maggiore responsabilità dei danni avvenuti alla grave ipocinesi cardiaca; ma, dico io, perchè allora il motivo di alterazione colpì proprio e solo l'ansa afferente, arrestando con un limite nettissimo i suoi effetti verso la porta d'ernia, e graduandoli con decrescenza di intensità nel senso opposto?

Deve ritenersi casuale o non piuttosto causale la relazione osservata in tale circostanza fra il tono del meteorismo e quello delle alterazioni?

Un altro fatto da segnalare è che tutti gli AA., che hanno descritto qualche caso di strozzamento intestinale così detto retrogrado, hanno costantemente insistito nel notare l'alto grado di tensione meteorica dell'ansa intermedia, sempre, si intende, quando la perforazione non fosse già intervenuta a farla scomparire.

Per contro, le due anse, che occupano il sacco, non mostrano abitualmente lesione alcuna, o solo lievi segni di disturbi incipienti, nel qual caso l'ansa affetta è sempre la orale.

Ora, se si pensa, che nella combinazione topografica contemplata appunto da Lauenstein, dette anse erniarie verserebbero in condizioni di circolo sanguigno, apparentemente peggiori di quelle della congiungente, quale altro motivo potrebbe dare ragione del massimo danno, che si verifica invece in quest'ultima, se non lo stato di più grave meteorismo in cui la stessa si trova in confronto delle prime?

Per quelle infatti è ammesso nella fattispecie solo un relativo incarceramento, senza cioè una assoluta occlusione dei loro estremi, orale e aborale, onde una certa libertà di espansione delle materie liquido-gasose, sia nel senso della peristalsi, sia nell'inverso, secondo che le stesse si trovino a monte o a valle del tratto realmente isolato, che è solo l'intermedio.

Constatato adunque che le alterazioni intestinali seguono parallele al meteorismo, non parrà certo illecito supporre che quelle da questo in massima parte dipendano.

Da simile induzione appunto derivò Lauenstein la teoria della sua tesa arcata mesenteriale.

Ma se a buon diritto le mie esperienze ne mettono in dubbio il meccanismo di azione, come spiegare in altro modo gli stessi fatti patologici, e specialmente quella loro brusca limitazione, che allo incirca coincide colla sede usuale dell'arcata stessa?

Riconosco la mia incompetenza a trattare come si converrebbe questa elegante tesi di patologia pura: mi limito perciò solo ad esprimere una ipotesi, che non intendo dare come rigorosamente provata, sebbene mi sia suggerita da considerazioni non prive affatto di appoggio sperimentale.

Che un forte meteorismo possa gravemente ostacolare il circolo sanguigno delle pareti dell'intestino, specie della tonaca mucosa dovrebbesi concedere *a priori* senza bisogno di dimostrazione. Ricordo ad ogni modo, che sul cadavere ho sempre notato, come l'iniezione colorata dell'arteria mesenterica superiore, spinta sotto la pressione

di circa $^1/_{10}$ d'atmosfera, non invadeva mai, a differenza di tutto il resto, il tratto intestinale artificialmente insufflato, anche quando la sua tensione meteorica si lasciava scendere verso i 40 mm. di mercurio, cioè a circa $^1/_{20}$ di atmosfera.

Gli effetti che dal protrarsi di questa condizione asfittica delle sue pareti, devono nell'intestino manifestarsi, sono facili a comprendere.

Nel cane, in un periodo di tempo che oscillava dalle tre alle cinque giornate, secondo che il tratto occluso fra due lacci elastici modicamente stretti, era stato, o no, previamente insufflato, si manifesta gangrena e perforazione, mentre la parte aborale dell'intestino si mantiene in ottimo stato, e solo in mediocre la orale, dove si osserva un certo grado di meteorismo.

Se oltre ad occludere, come sopra, un tratto di tenue, si procede contemporaneamente alla legatura dei vasi mesenterici, che si distribuiscono ai segmenti intestinali prossimiori, lasciando illeso completamente il fascio vascolare dell'ansa occlusa, allora dopo due o tre giorni il cane muore, mostrando le maggiori alterazioni sull'ansa orale, e le minori sulla mediana, nella quale il meteorismo non ha avuto il tempo per esplicare la sua più intensa azione deleteria.

Infine, allorquando l'esperimento si limita all'occlusione pura e semplice di un tratto di ileo fra due lacci interessanti appena il tubo digerente, il relativo mesentere finisce per presentare trombosi vasali e infarcimenti emorragici, che dall'inserzione viscerale si estendono più o meno verso la sua radice, nei limiti del primo libero circolo collaterale.

Applicando allo strozzamento paraernario nel senso inteso da Lauenstein, questi dati sperimentali, le alterazioni del mesenterio dallo stesso spiegate mediante l'influenza meccanica del suo teso arco provocato dal meteorismo, potrebbero ricevere per l'identica causa prima, una più semplice e plausibile interpretazione.

Arrestato infatti e poco a poco per la crescente tensione meteorica del tubo intestinale il suo ricco circolo capillare, in tutto il sistema vascolare dipendente dall'ansa occlusa, il sangue forzatamente ristagna, e la trombosi vasale e gli infarcimenti emorragici che ne conseguono, devono naturalmente apparire limitati da una linea rivolta con la sua concavità verso la radice del mesenterio, linea curva, determinata appunto dal limite centrale delle grandi arcate vasali anastomotiche, ed in coincidenza casuale e non causale, col teso anello figurato da Lorenz sull'idea lanciata da Lauenstein.

Per alzare un'ultima trincea in difesa della loro tesi, bisognerebbe che questi AA. potessero dimostrare, che i capillari del mesenterio sono sufficienti a smaltire la sua attiva congestione provocata dall'arresto del circolo viscerale, ma ciò non è invero ammissibile già *a priori*, in forza del principio generale (26), che per un dato spazio i capillari sono tanto numerosi, quanto più grande è l'attività nutritiva e funzionale dell'organo in questione, e sotto questo punto di vista la differenza fra l'intestino ed il suo mesenterio sappiamo bene che è enorme.

Le due ricche reti, arteriosa e venosa, che formano il complicato traliccio vascolare del mesenterio, non comunicano dunque fra loro che mediante la finissima e densa trama dei capillari dell'intestino, perchè è certo, che, malgrado il tradizionale successo di Bouchard, il quale sarebbe riuscito una volta a far passare nella Vena

Porta una iniezione spinta nell'A. mesenterica superiore, i Canali derivativi di Sucquet, sono rarità anastomotiche non invocabili tutti i giorni (26).

Esula quindi così anche la opportunità logica di ricorrere all'azione meccanica diretta sopra un determinato punto dei tronchi vasali del mesenterio, per darsi ragione delle sue diffuse e meno periferiche alterazioni.

Senza pregiudizio adunque, anzi col massimo rispetto alle opinioni varie professate in riguardo alla patogenesi dei propri casi dagli altri osservatori, parmi che la apparentemente assurda ripartizione dei disturbi nutritizi nella eventualità topografica prediletta, e forse troppo generalizzata da Lauenstein possa trovare una suadente spiegazione in questa serie di tappe morbose:

1° Occlusione completa orale e aborale della ansa retrograda.

2° Esaltamento dell'attività della sua flora batterica, e meteorismo concomitante.

3° Difficoltà e successivo arresto del circolo sanguigno alla periferia prima e poi verso il centro.

4° Trombosi ed infarcimenti emorragici intestinali e mesenterici.

5° Processi distruttivi (gangrena e perforazione) dell'ansa occlusa.

Ma è ormai tempo di venire al caso pratico e di affrettarmi alla fine.

Nel maggio del 1907, quando toccò anche a me il diritto di interloquire in qualità di testimonio di primo grado nella aristocratica questione dello strozzamento paraerniario, la incerta immagine, che i vaghi tratti delineati in proposito nella letteratura a me più famigliare avevano potuto imprimere nella mia mente, era affatto svanita (27) e (28).

La storia che ora riferisco, trascrivendola da una relazione fatta in quel tempo al nostro Congresso avrebbe già da sè denunciato la sopra confessata mia ignoranza dell'argomento, per la stessa verginità di ogni preconcetto, che da essa traspira.

Trovandomi allora in tema di ernie terminava la trattazione con queste parole:

« Nulla avendo pertanto da riferire di importante dal punto di vista tecnico, non posso, da quello anatomico, tralasciare di fare menzione di un caso, che mi parve assai interessante per la rarità del suo meccanismo di strozzamento, e specialmente per la straordinaria ubicazione dell'ansa strozzata.

Si trattava di un individuo sano e robusto di circa 50 anni, affetto da molto tempo da grosso oscheocele destro, sempre docile per lo innanzi alla riduzione manuale, quando la scomparsa della tumefazione erniaria non susseguiva spontaneamente per la sola stazione orizzontale.

Due giorni prima dell'ingresso nell'ospedale, l'incarceramento si manifestò refrattario ai tentativi di riposizione. Un purgante somministrato il giorno successivo a tale insolito accidente provocò dolori addominali fortissimi con qualche conato di vomito, senza alcun beneficio di evacuazioni alvine.

Accentuandosi in seguito col meteorismo le sofferenze, il ricovero nel nostro ospedale fu deciso e rapidamente effettuato in modo, che l'atto operativo potè aver luogo sessanta ore circa dopo l'inizio del male.

Previa lavatura dello stomaco, e senz'altra preoccupazione di esami obbiettivi, per la già evidente indicazione curativa, superflui, si procede alla erniotomia nella completa cloronarcosi.

Ma non poca è la nostra maraviglia, quando, aperto il sacco, vi si riconosce dentro, in mezzo ad un grosso gomitolo di tenue sano e ancora riducibile, almeno,

in parte, l'intestino cieco, esso pure di aspetto normale, salvo la notevole sua gonfia tensione (figura 3).

Il sacco erniario non conteneva insomma la spiegazione dei gravi sintomi, per cui la chelotomia era stata decisa di urgenza.

Pensando che le condizioni di strozzamento si fossero a cagione della narcosi risolte, e sottratte così alla nostra indagine le prove dirette dello stesso, tentiamo

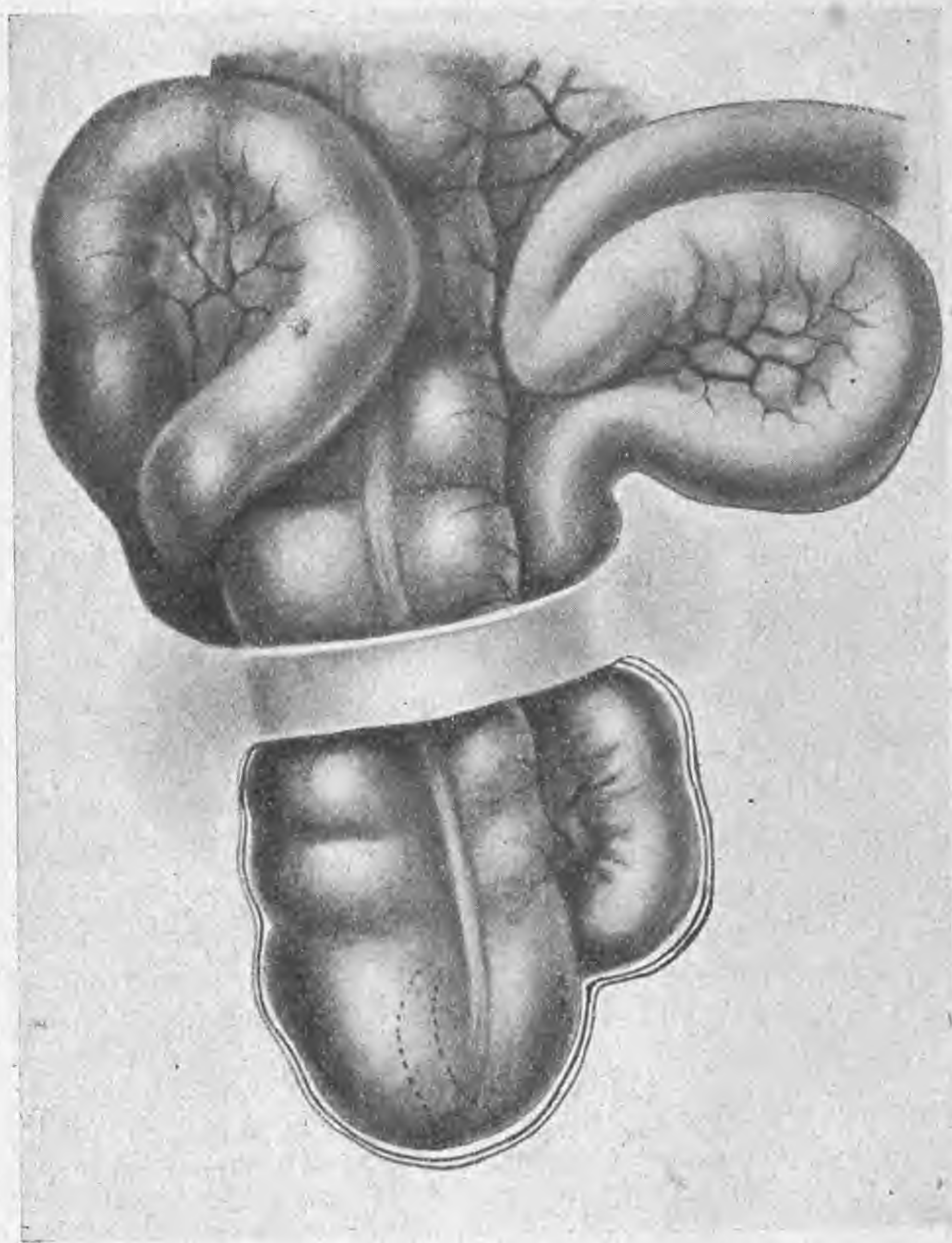



Fig 3.

la riduzione del grosso intestino, la quale ci si addimostra ben tosto inesplicabilmente difficile, anzi impossibile sotto i riguardosi tentativi praticati, ed è appunto durante queste manovre, che stirando alquanto di basso in alto il fondo del cieco, (figura 4), mi riesce di scoprire accollate all'angolo ipotiflico due strette e vuote anse ileali, di cui la più coperta origina dal cieco stesso, mentre quella più in vista proviene medialmente dalla cavità addominale. Tali due anse dopo avere contornato a guisa di laccio anche l'angolo esterno, scompaiono lateralmente nell'addome disponendosi a destra del colon ascendente.

Respinto allora questo verso la parte mediana, mi riesce di liberare, stirandola fuori, una gonfia rosso-bleu-lucida ansa di tenue lunga circa 25 cm. la quale, come dissi, si era insinuata all'indietro e all'esterno del cieco e poi affacciata nuovamente nell'addome, restandovi ad un certo momento strozzata fra il corrispon-

dente segmento dell'orlo anulare, ed il crasso tumido, duro e compresso a sua volta dalla voluminosa massa di tenue fuoriuscito.

Il cieco si era intanto afflosciato, e risultando ancora soddisfacenti le condizioni di vitalità degli elementi così liberati, potei procedere con sicurezza alla loro definitiva riduzione, e terminare l'atto operativo colla cura radicale. Il seguito fu lodevolmente semplice e l'infermo lasciò l'ospedale completamente guarito dopo 20 giorni ».

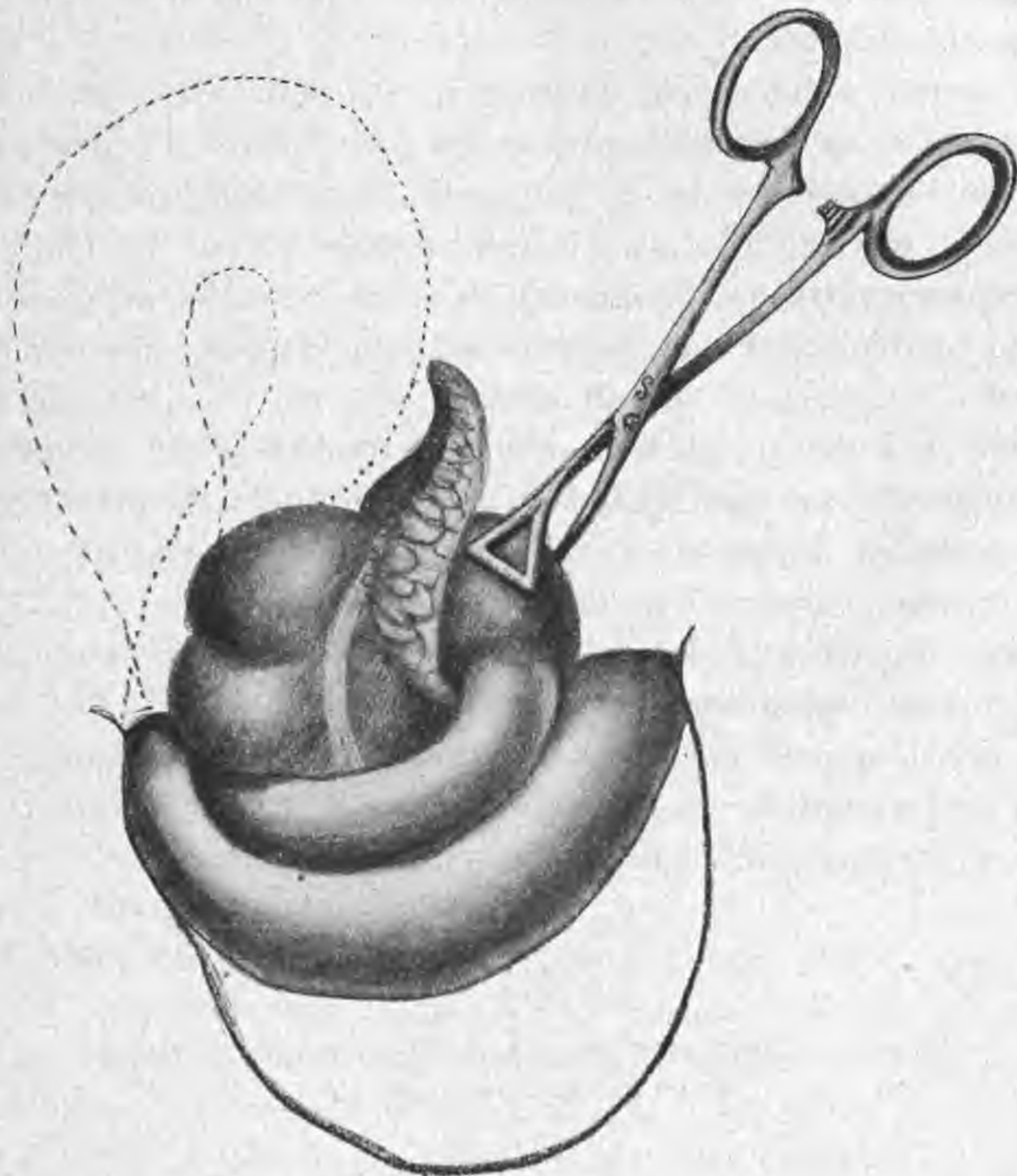



Fig. 4.

Mi parve interessante riferire al Congresso questo caso per la strana inversione delle parti, fra sacco erniario e cavità addominale, di fronte alla ansa strozzata.

Che, date le condizioni topografiche del suo mesentere, il tratto intermedio presentasse in confronto dell'adiacente contenuto erniario le più gravi, o anche le esclusive alterazioni, fa, come già ebbi a dire, minor maraviglia, che non il reperto della sua strana sede. Questa invero, mi parve subito nel caso speciale dovuta ad un ritorno più o meno spontaneo dell'ansa, dal sacco nella cavità addominale, ed in base ad una sommaria riflessione, mi credetti autorizzato a ritenere, che della manifestazione del fenomeno fosse condizione imprescindibile l'esistenza di una grande porta, quale appunto si solita riscontrare nelle ernie costituite dal tenue contemporaneamente con altri visceri più voluminosi e resistenti, come il cieco, il sigma colico, l'omento, ecc.

Così non sarebbe difficile comprendere che un capo di ansa, prima, bene inteso, di ogni inizio di strozzamento, possa trovare libero varco per il ritorno nella cavità addominale.

Se allora tale movimento non incontra opposizione, come, pure a nostra insaputa, deve avvenire molto spesso, il sacco erniario si vuota e a noi poco importa se ciò sia seguìto o meno col cerimoniale esattamente inverso di quello, secondo cui lo stesso si era riempito.

Se invece avvenga, che, o per intasamento, o altrimenti, per quel *quid*, che aspetta ancora, come ho accennato in principio, un adeguato schiarimento, se avvenga, dico, che l'incarcerazione si stabilisca e sorprenda ed arresti in flagranza di leso protocollo un tratto intestinale regrediente, questo, in confronto alle sue dipendenze erniarie, verrà evidentemente a trovarsi nelle peggiori condizioni di nutrizione, ogni qualvolta il suo mesentere resti doppiamente impigliato e compresso, cioè tanto alla entrata che all'uscita attraverso il colletto del sacco.

Mi ero anch'io, come già altri, acquietato a queste prime idee esplicative, suggeritemi dal fortunato incontro, quando per mezzo del *Journal de Chirurgie* ebbi notizia del recentissimo lavoro di Lorenz (21), onde fui invogliato ad acquistare dell'interessante argomento qualche più intima conoscenza.

Riesaminato quindi alla luce di questa, il mio caso presentò a considerare altri nuovi, non trascurabili aspetti.

Entrando infatti a prendere posto nella categoria dei suoi simili, che sommano ormai fra legittimi e spurii a circa una trentina, esso costituisce un tipo purissimo da aggiungere al preponderante gruppo ileo-cecale.

(*Continua*).

III.

CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretta dal prof. sen. F. DURANTE

Sulle streptotricee e sulla loro azione negli animali da esperimento

per il dott. FRANCESCO PURPURA, docente di patologia chirurgica

(con due tavole in tricromia).

Gli studi diligenti ed oculati su certi processi patologici dell'organismo umano hanno messo in rilievo man mano la frequenza delle streptotricee come causa di malattie; ed oramai è notevole l'importanza di esse nella patologia.

Numerose ricerche batteriologiche e sugli animali da esperimento sono state inoltre condotte per individualizzarle e studiarne la biologia e l'azione patogena. Le ricerche batteriologiche hanno avuto notevole sviluppo, ma tuttavia non hanno fornito ancora risultati chiari in tutti i punti e tanto meno completi.

Più che la ricerca batteriologica, appare deficiente e monca la ricerca sugli animali da esperimento: ricerca, da cui ancora si aspetta l'esatta conoscenza dei processi patologici, a cui le streptotricee possono dar luogo.

Aiutato pertanto dagl'illuminati consigli dell'illustre Maestro prof. sen. Durante, al quale tributo i miei più vivi ringraziamenti, ho intrapreso e condotto avanti uno studio sperimentale.

***

Il gruppo delle streptotricee viene oggi collocato tra gli schizomiceti e gli ifomiceti.

È stato discusso anche sul nome di esse, preferendo alcuni il nome *actinomyces* a quello di *streptothrix;* ma è stata in ultimo accordata la preferenza al nome *streptothrix*, e si è riservata la parola *actinomyces* a designare le specie, che sono state riscontrate a produrre l'actinomicosi dell'uomo e del bue.

Le streptotricee sono costituite da filamenti lunghi, sottili, del diametro di 1 μ in media, diritti o ondulati, i quali si ramificano ripetutamente e presentano una membrana limitante: dall'insieme dei filamenti ramificati risulta un fitto intreccio come un cespuglio.

Si riscontrano come saprofiti nell'aria, nell'acqua, nel terreno, sugli animali; sono state trovate più numerose nella campagna che nelle città, abbondano nei detriti delle piante dei cereali, dove il microrganismo non è distribuito ugualmente, ma con prevalenza nei frammenti di spighe e di paglia. Questo fatto avvalora l'opinione di Boström, il quale insiste sull'importanza della trasmissione dell'actinomicosi del bue all'uomo ed agli animali per mezzo dei frammenti di vegetali: frammenti di spighe d'orzo sono stati trovati, negli actinomicomi umani operati da Soltmann, Ammentrop, Schartau, Jürinka e da altri; e Berhta, Lunow, Fischer e Reverdin parlano di ammalati, in cui l'actinomicosi era seguìta a puntura delle labbra e della lingua con paglie e spighe.

Per una classificazione netta delle streptotricee in singole specie mancano caratteri stabili: non esiste una sostanziale differenza di forma tra un dato numero di stipiti e un altro; nè come criterî assoluti di differenziazione possono servire i caratteri culturali, biologici e il potere patogeno. Grande è la variabilità, che è stata rilevata dagli studiosi, per i caratteri culturali e biologici; e in quanto al potere patogeno la *streptothrix* di Feré Faguet, quella di Buchholtz, quella di Sabrazés e Rivière, quella di Rulmann e Perutz, quella di Löhain, isolate rispettivamente da un ascesso cerebrale, da un caso di gangrena polmonare, da un ascesso cerebrale e da focolai ascessoidi miliari consecutivi ad un'infezione pleuro-polmonare, dallo sputo di un individuo affetto da una malattia cronica del polmone, da un individuo morto con diagnosi di tubercolosi miliare acuta, tutte queste varietà di *streptothrix* non sono state ritenute differenziabili dalla non patogena *streptothrix alba* di Rossi-Doria, che è la stessa della Foersteri di Cohn e dell'oospora di Savageau e Radais: per il potere patogeno nelle cavie, si allontana dall'*albido flava* di Rossi Doria la *streptothrix*, che Isaia ha isolato da un'acqua potabile.

Il Sanfelice ha creduto di poter raggruppare i diversi stipiti di *streptothrix* in tre specie distinte.

Il primo gruppo è rappresentato dalla *streptothrix alba* e comprende un numero di stipiti piuttosto scarso, che nei terreni di cultura presentano una colorazione variabile dal bianco al grigio; è caratteristica di questo gruppo la mancata

resistenza alla decolorazione con gli acidi, che il Sanfelice ha riscontrato costantemente, ripetendo la prova parecchie volte su materiale preso da culture svariate: egli però ha visto che alcuni stipiti di *streptothrix alba*, che hanno potere patogeno, nell'organismo degli animali da esperimento si frammentano, acquistano la forma bacillare e diventano resistenti agli acidi.

Rappresentante del secondo gruppo è la *streptothrix flava*, e in questo gruppo sono compresi gli stipiti che nei terreni di cultura dànno un colorito giallo, bianco-giallastro, giallo-cedrino, roseo-carneo, rosso-aranciato; carattere distintivo di questo gruppo è la parziale resistenza agli acidi, cioè la proprietà di colorarsi col metodo Ziehl-Gabbet, a tratti bacillari brevi, o di media lunghezza, in rosso vivo, e a tratti, ordinariamente molto più lunghi dei primi, in bleu. La mancanza parziale di acido-resistenza scomparisce man mano coll'invecchiare delle culture, e nelle culture molto vecchie si osservano soltanto segmenti bacillari, di varia lunghezza, acido-resistenti.

Come avviene pel primo gruppo, alcune *streptothrix* patogene del secondo gruppo si riscontrano nei tessuti delle cavie, conigli e cani sotto forma bacillare e resistenti agli acidi.

Il terzo gruppo ha per tipo la *streptothrix violacea* e per carattere differenziale la totale resistenza agli acidi, sia nelle culture giovani che nelle vecchie; comprende quelle streptotricee che hanno la proprietà di produrre nelle culture su patate una patina di colorito violetto-ametista e, nelle culture su agar, una patina di colorito ardesiaco-violacea: a questo gruppo è stata assegnata la *streptothrix viridis*, che il Lombardo Pellegrino ha isolato dal sottosuolo e che fornisce un colorito ver lastro o rugginoso nelle culture per strisciamento in agar.

Inoculando alcune *streptothrix* appartenenti al terzo gruppo nelle vene delle cavie e dei conigli, il Sanfelice ha osservato all'autopsia degli animali, che morivano spontaneamente, la presenza di lesioni pseudotubercolari, frequenti specialmente nei polmoni e nei reni, ed ha trovato, nella sostanza centrale dei noduli, i microrganismi frammentati e resistenti alla decolorazione cogli acidi.

La classificazione del Sanfelice ha per base il carattere dell'acido-resistenza; si nota in essa poi come i gruppi abbiano una certa limitazione nella variabilità del colore.

Per l'acido-resistenza cade a proposito di ricordare gli esperimenti che il Lombardo Pellegrino ha fatto sul comportamento delle streptotricee nei grassi: nei grassi alimentari le streptotricee rappresentano un reperto costante. Il Lombardo Pellegrino ha dimostrato che le *streptothrix* sono capaci di vivere, relativamente meglio delle batteriacee, nei terreni grassosi, e specialmente nei grassi animali (burro, cacio) non privati delle sostanze proteiche con la sterilizzazione; ha dimostrato ancora che le *streptothrix* stesse, coltivate nei grassi, si spezzettano, assumono forma bacillare e tutte si mostrano acido-resistenti.

Il colore delle streptotricee nei terreni di cultura è ritenuto molto variabile. Il Bellisari ha isolato da grano di Odessa una *streptothrix* con tutti i caratteri della *streptothrix alba* ed ebbe poi da una vecchia cultura una provetta di agar con colonie di colore giallo-arancio, dalle quali ottenne un'altra cultura alba, con sporificazione color cenere: in un altro caso, credeva di aver ottenuto da grano di San Francisco la

più autentica *streptothrix alba* in agar semplice e tale la riconosceva in vari trapianti, quando, avendola innestata in agar glicerinato, osservò che la *streptothrix* produceva pigmento ed assumeva un comportamento del tutto analogo a quello di una cromogena, nè, trasportandola di nuovo in agar semplice, potè ottenerla con i caratteri primitivi.

Dopo lo studio dei caratteri morfologici, culturali e biologici, è stato fatto quello dell'azione dei singoli stipiti di *streptothrix* sugli animali da esperimento, ma nella maggior parte dei casi non è stato preso in esame quanto meritava, volendo gli autori stabilire soltanto il potere patogeno, o no, di un dato stipite per completare il quadro dello studio batteriologico. Non sono state ancora sufficientemente e con esattezza studiati i processi che le *streptothrix* possono determinare nell'organismo animale: studio molto importante, considerando che le *streptothrix* hanno parte notevole nella patologia umana, e tutto fa supporre che riguardo alle malattie dell'uomo meritino una considerazione maggiore di quella attualmente riconosciuta: potranno entrare a far parte delle forme patologiche da streptotricee tante affezioni con decorso acuto o cronico e determinanti una setticemia od un processo localizzato più o meno simile al tubercolare, ovvero una formazione con certe apparenze di tumore.

Negli animali da esperimento, il Gasperini ha ottenuto, in seguito alla inoculazione di alcune streptotricee, la formazione di granulomi; e nel cane, colla inoculazione di un *actinomyces*, ricavato primitivamente dai noduli di aspetto caseoso del polmone di un bambino morto di pseudo-tubercolosi actinomicotica, egli ebbe, non solo l'attecchimento del parassita con la forma pseudo-tubercolare, ma anche vari noduli con apparenza sarcomatosa nei polmoni e con ripetizione alla pleura.

Il Biagi, basandosi sopra reperti anatomo-patologici, culturali e di innesto, concludeva per le streptotricee:

« *a*) che sperimentalmente siamo ancora ben lungi dalla certezza di potere raggiungere l'attecchimento, in guisa da poter riprodurre la fase parassitica, a localizzazione, che si avvera nell'uomo ed in genere nei processi morbosi primitivi;

« *b*) che gli animali muoiono in virtù di un veleno ad azione marantica, non di natura esogena e quindi da ricercare nel corpo batterico...... ;

« *c*) le cosidette localizzazioni a focolai o disseminate, pseudo-tubercolari, oltre di essere accidentali, non rappresentano una manifestazione attiva e progressiva del morbo, ma unicamente un fatto di difesa per parte dell'organismo, onde liberarsi dai germi non più vitali o per lo meno a vitalità molto ridotta, essendo fuori di dubbio la transitorietà e la precarietà loro nell'organismo vivente e la non riproducibilità *in vitro* e negli esperimenti : e ciò in analogia perfetta a quanto altri autori (Carini, Grohe e Block, ecc.) ottennero con polveri inerti, ifomiceti, ecc. ».

Il Bellisari ha eseguito esperimenti sui conigli con campioni di *streptothrix alba* di diversa provenienza e con due *streptothrix* colorate ch'egli descrive; ha inoculato gli animali per via sottocutanea, pleurica, tracheale e gastrica. Egli ha visto morire i conigli a varia distanza di tempo dall' inoculazione; quando l'animale è morto tardi, ha ottenuto un reperto di limitatissime lesioni locali, dove non si rinviene il parassita o almeno non esiste capace di riprodursi nei terreni artificiali;

con le inoculazioni successive negli animali è riuscito ad esaltare la virulenza del microrganismo, in guisa da determinare la morte dell'animale in poche ore. Osserva il Bellisari che l'azione delle streptotricee è locale e generale: quella locale si esprime con la formazione di ascessi a contenuto caratteristico; quella generale, cachettizzante, che si può anche avere quando la *streptothrix* non è più coltivabile e talvolta neppure visibile, sarebbe dovuta ad un veleno secreto dal parassita o proveniente dal disfacimento del parassita stesso.

Il Bellisari ha riscontrato varia la virulenza delle streptotricee ed ha potuto esaltarla con successivi passaggi negli animali, in modo da poter provocare lesioni locali gravi ed estese, un'azione tossica generale e la morte dell'animale anche in poche ore. L'autore mette in rilievo come l'azione tossica delle streptotricee sia dimostrata dall'ottenuta azione rapida ed anche dalle alterazioni del fegato e del rene, che ha riscontrato nei suoi animali da esperimento.

Il Sanfelice ha isolato dall'aria due *streptothrix*, appartenenti al tipo *alba*, le quali, quantunque si presentassero perfettamente simili nei preparati microscopici, nelle culture piatte in agar e gelatina, nelle culture per strisciamento su agar e su patate, tuttavia si mostrarono, una patogena soltanto per i conigli e l'altra patogena per i conigli, per le cavie e per i cani. Nei conigli morti dopo pochi giorni ha trovato numerosi noduli miliari nei polmoni e nel fegato; in quelli, morti parecchi giorni dopo un'inoculazione endovenosa, ha visto noduli di varia grandezza nei polmoni e nel fegato, e da alcuni di questi noduli ha potuto riprendere e coltivare la *streptothrix* inoculata. In preparati microscopici fatti per strisciamento con la sostanza centrale di noduli, tolti a cani inoculati nella giugulare, ha osservato la presenza di scarsi bacilli resistenti agli acidi, simili a quelli della tubercolosi. Anche nelle culture fatte, prendendo l'innesto dai noduli dei cani, ottenne lo sviluppo del microrganismo adoperato per l'esperimento. Ha emulsionato inoltre in acqua la sostanza centrale dei focolai esistenti nelle ghiandole mesenteriali dei cani e con tale emulsione ha inoculato conigli e cavie, ottenendo la morte degli animali con lesioni pseudotubercolari dei polmoni e dei reni; in queste lesioni ha riscontrato un discreto numero di bacilli resistenti agli acidi.

L'autore stesso, praticando nei conigli e nelle cavie inoculazioni, per via endovenosa, con culture di *streptothrix violacea*, ebbe la produzione di lesioni pseudotubercolari, frequenti specialmente nei polmoni e nei reni, e la morte degli animali. Dall'esame microscopico della sostanza centrale dei noduli rilevò che la *streptothrix* non si presentava ramificata, ma a frammenti che avevano la proprietà di resistere agli acidi.

Dal Lombardo Pellegrino furono passate attraverso una serie di animali rispettivamente la *streptothrix viridis* e la *Eppinger*. Egli ha constatato che le *streptothrix* acquistavano, in seguito ai detti passaggi, una maggior virulenza; ha constatato inoltre che nel pus si trovavano spezzettate e riacquistavano il loro aspetto tipico nelle culture.

Il Lombardo Pellegrino ha provato poi il comportamento della virulenza delle *streptothrix* nel burro, nello strutto e nei grassi vegetali: la virulenza si attenua fino ad esaurirsi completamente, e gli animali inoculati con le streptotricee attenuate presentano con maggior frequenza forme di pseudotubercolosi a focolaio,

anzichè di pseudotubercolosi miliare, che è la forma determinata dalle inoculazioni in vena di culture molto virulente: parecchi degli animali inoculati presentarono una semplice intossicazione senza alcuna alterazione degli organi e senza fornire un reperto positivo di culture.

Da due grossi granulomi, che erano stati tolti dalla cavità addominale di due polli, è stata isolata una streptotricea che fu studiata dalla Rossi. Questa *streptothrix*, appartenente al gruppo delle albe, presentava, nei granulomi, il tipico cespuglio actinomicotico e fu isolata dai granulomi stessi sotto forma di batteriacea tipica; assunse la forma propria, caratteristica, nelle culture vecchie.

La Rossi ha studiato con inoculazioni nei conigli e nei polli l'azione di brodoculture della detta *streptothrix*: inoculando i conigli per via sottocutanea, ebbe in qualche animale la morte dopo un mese circa; non trovò fatto alcuno nel sito dell'inoculazione, soltanto alquanto ingrossate le ghiandole vicine, che diedero nelle culture risultati negativi; inoculando nella cavità peritoneale dei conigli, ha ottenuto qualche volta la formazione di noduli a contenuto purisimile nell'omento, ma non ha ottenuto, all'esame microscopico e culturale, i germi inoculati; nei polli, con inoculazioni per via sottocutanea, ha ottenuto noduli quanto un acino di miglio, piuttosto duri, costituiti da un detrito amorfo, nel quale non ha visto alcuna forma parassitaria.

Caminiti ha trovato nella sua *streptothrix*, isolata dall'aria di un ospedale di Napoli, una spiccata proprietà piogena. Egli, con inoculazioni per diverse vie, ebbe la morte degli animali in un tempo variabile da 50 ore a 65 giorni e più: inoculando nel sottocutaneo ottenne raccolte, variamente grandi, pastose, di colorito bianco-giallastro, con fenomeni reattivi circostanti; per via endopleurica, vide svilupparsi pleurite purulenta con grandi masse fibrinose e, nella maggior parte delle volte, con propagazione del processo all'altra pleura; per altre vie ebbe noduli di varia grossezza, da molto piccoli al volume di un chicco di grano nel polmone e di un pisello nel fegato, dove una volta ne trovò uno quanto un grosso cece. I noduli, tranne gli antichi, erano senza limitazione nei tessuti vicini: erano costituiti essenzialmente da un'infiltrazione di leucociti polinucleati, degenerati ed i più in via di disfacimento granulare, da granuli abbondanti, da detriti e brandelli di tessuto spezzettato tra essi: nei noduli più grossi e, specialmente, più antichi si osservavano fatti degenerativi e distruttivi più spiccati nella parte centrale che nelle altre parti. Le forme ottenute erano forme di ascessi, erano forme di pioemia. Nei noduli il parassita si presentò in forma di piccoli filamenti spezzettati, con ramificazioni. Si potè prendere e coltivare di nuovo dai singoli noduli la *streptothrix*, la quale fu presa pure e trovata virulenta nel sangue degli animali morti dopo breve tempo dall'inoculazione.

Da Isaia, facendo l'esame batteriologico di un'acqua potabile, fu isolata una *streptothrix*, simile per i caratteri morfologici e culturali all'*albido flava* di Rossi Doria, ma diversa per il potere patogeno nelle cavie. La prova dell'azione patogena, sperimentata con la detta *streptothrix* nelle cavie, nei conigli e nei cani, riuscì positiva soltanto nelle cavie. In seguito all'inoculazione, nel sottocutaneo delle pareti addominali, di una cultura in brodo si sviluppò nel sito d'inoculazione una

formazione che raggiunse il volume di una noce avellana e che, all'esame istologico, si presentò così costituita: nella parte periferica della nuova formazione si notavano cellule connettivali a tipo embrionale insieme a ricca infiltrazione leucocitaria: più internamente le cellule avevano l'aspetto di cellule endotelioidi, e nella parte centrale si trovava un detrito informe, granuloso, che fissava male la sostanza colorante; le cellule della zona media erano sostenute da un fine reticolo connettivale e fra esse si scorgevano vasi di neoformazione: in mezzo alle cellule endotelioidi si notavano pure cellule più voluminose polinucleate e qualche cellula granulosa con granuli protoplasmatici fortemente tinti in bleu; nella zona delle cellule endotelioidi Isaia ha riscontrato col metodo di Gram filamenti intrecciati e ramificati della *streptothrix* e abbondanti ammassi di granuli.

Pandolfini ha pubblicato recentemente un caso di pseudotubercolosi dei retti addominali nell'uomo, nel quale caso, all'esame istologico, fu trovato un tessuto di struttura simile a quella dei granulomi tubercolari, con filamenti, variamente disposti ed intrecciati, di *streptothrix*. Con frammenti di tessuto, presi durante l'atto operativo eseguito, egli praticò inoculazioni ed ottenne, nelle cavie, morte spontanea dopo quattro mesi e noduli pseudotubercolari nel peritoneo, nel fegato, nella milza e nei polmoni: in questi noduli furono riscontrati i filamenti di *streptothrix*.

Dopo la rassegna delle forme anatomo-patologiche ottenute sperimentalmente con le streptotricee, merita un riguardo speciale la loro azione tossica.

Mac Callum, iniettando nei conigli brodoculture filtrate ed estratti glicerici di una *streptothrix asteroides* molto attiva, ottenne soltanto un passeggiero aumento della temperatura.

Déléarde ha isolato, per mezzo della glicerina, dalle culture filtrate delle streptotricee una sostanza proteica, che ha chiamato *streptothricina* e che rimane senza effetto iniettata negli animali sani.

Che le streptotricee abbiano un'azione tossica, ha creduto di poterlo asserire il Bellisari, fondandosi sulla morte rapida degli animali inoculati con streptotricee a virulenza esaltata e sulle alterazioni riscontrate nel fegato e nei reni.

Il Biagi ha sperimentato iniettando nel sottocutaneo e nelle vene dei conigli il filtrato di brodoculture, nonchè estratti nucleoproteidici di alcune streptotricee: gli estratti erano ottenuti col metodo Lustig-Galeotti da una grande quantità di massa batterica, formatasi in grandi fiaschi di brodo tenuti per 30 giorni circa nel termostato a 35°-37°C. Dai suoi esperimenti il Biagi conclude che gli animali morivano per un veleno ad azione marantica, contenuto nel corpo delle *streptothrix* e con ogni probabilità per azione del nucleoproteide, da lui isolato, quantunque tale nucleoproteide non avesse un potere tossico rilevante.

La Rossi ha provato sugli animali l'azione dei filtrati delle brodoculture e degli estratti del corpo della *streptothrix*, che ha studiato e che ha denominato *streptothrix alba* var. tossica: ha rilevato che i prodotti solubili delle culture in brodo erano del tutto atossici e gli estratti eteroalcoolici, nucleoproteidici, nucleinici, non avevano alcuna azione sporifica; però gli estratti acquosi e, più ancora, gli estratti alcoolici delle culture sporificate, che si erano sviluppate su patate e su carote, si mostrarono forniti di azione tossica per i conigli, le cavie, i cani e i topi.

***

Per portare un contributo sperimentale alla conoscenza delle streptotricee e, più d'ogni altro, per provare sugli animali l'azione delle *streptothrix* che vivono di vita saprofitica nell'ambiente, cominciai coll'isolare alcuni stipiti di streptotricee. Pensando come esse si trovino facilmente ed abbondanti sulle reste delle spighe di grano, mi giovai dei detriti di tali reste per l'isolamento; e potei ottenere sei stipiti di *streptothrix*, tra cui due violacee ed una cromogena, che diedero reperti interessanti.

Dei diversi stipiti ho studiato, all'esame microscopico, la forma ed il comportamento rispetto ai metodi di colorazione; ho fatto pure l'esame culturale di ogni stipite.

All'esame microscopico riscontrai la nota forma delle streptotricee, rappresentata da filamenti intrecciati e ramificati; questi filamenti, invecchiando le culture, presentavano una frammentazione man mano crescente, di modo che nei preparati microscopici si notava un numero, man mano più abbondante, di filamenti spezzettati, di forme bacillari e di forme a granuli cocciformi.

Tutti gli stipiti presi in esame, si colorarono bene col Gram, ed io riporto due figure (fig. 3 e 4 della tav. I), che furono tratte la prima da un preparato di brodocoltura di 12 giorni e la seconda da un preparato di cultura sporificata, seminata da 25 giorni su patata: la brodocoltura e la cultura su patata appartenevano allo stesso stipite di *streptothrix violacea*: il materiale per il preparato della cultura su patata fu preso strisciando coll'ansa di platino sulla superficie della cultura stessa.

Volendo provare le due violacee e la cromogena per la resistenza agli acidi, le ho trattate col metodo tipico Ziehl-Neelsen per i bacilli tubercolari: sia le due violacee che la cromogena non si sono dimostrate mai resistenti agli acidi, e ciò in molti preparati con materiale preso da culture di diversa età; ho adoperato, inoltre, come decolorante, una diluizione accentuata dell'acido; ho adoperato pure il metodo di Beretsnew, consistente nella decolorazione con acido solforico al 5 % senza susseguente lavaggio in alcool: ma in tutti i modi il reperto è stato negativo, l'acidoresistenza è mancata.

Riferendomi alla classificazione delle streptotricee, proposta dal Sanfelice, le mie due violacee, mancando della resistenza agli acidi, non potrebbero essere comprese nel terzo gruppo, rappresentato dalla *streptothrix violacea*, al quale appartengono forme resistenti agli acidi *in toto;* non potrebbero essere classificate nel secondo gruppo per la mancata acidoresistenza e per la colorazione fornita nei terreni di cultura; e per questa colorazione non potrebbero appartenere al primo gruppo, rappresentato dalla *streptothrix alba* e con forme che presentano nelle culture un colorito che va dal bianco al grigio.

Le due *streptothrix* violacee mostrarono caratteri uguali, e solo una aveva uno sviluppo più lento nei terreni di cultura e specialmente difficile e più lento sulle patate.

La *streptothrix* cromogena dovrebbe trovar posto nel secondo gruppo della classificazione del Sanfelice, nel gruppo rappresentato dalla *streptothrix flava*; ma la

mia cromogena non è acidoresistente, e il gruppo della *streptothrix flava* comprende forme resistenti parzialmente alla decolorazione con acido solforico o con acido nitrico.

Il fatto della mancata acidoresistenza dei tre stipiti esaminati, che si identificano per i caratteri culturali con altre forme, che l'hanno presentata, mi porta alla considerazione che anche la resistenza delle streptotricee alla decolorazione cogli acidi è un carattere variabile.

Relativamente all'esame culturale delle due violacee, debbo notare che, mentre una delle due streptotricee ha presentato colorazione ardesiaco-violacea nelle culture in agar e colorito violetto nelle culture su patate, l'altra ha mostrato colorito ardesiaco-violaceo nelle culture in agar, colorito violetto nelle culture su patate e, per due volte, sulla patata, alcune zone di colorito giallo-aranciato: questo colorito, dopo alcuni giorni dalla sua comparsa, è stato ricoperto da un'efflorescenza bianca; le patate erano state bollite in soluzione di carbonato sodico 1 % e presentavano reazione alcalina. Riporto due disegni (v. fig. 1 e fig. 2 della tav. I) di culture della seconda *streptothrix*, che è quella stessa, di cui presento due figure ricavate all'esame microscopico: dai due disegni, che rappresentano culture su patata, seminate da un mese, si rileva la diversa colorazione, della quale sopra ho tenuto parola.

In quanto all'azione delle tre *streptothrix*, inoculate negli animali d'esperimento, ho ottenuto reperti distinti, formazioni anatomo-patologiche diverse, e di esse riferirò con dettaglio.

Ho fatto sino ad ora esperimenti sulle cavie e sui conigli, ed ho sperimentato, sopra un grande numero di animali, con dodici stipiti di streptotricee, le sei isolate da me ed altre sei che mi furono gentilmente fornite dal prof. Sormani della Università di Pavia e dal dott. Sampietro dell'Istituto d'igiene di Roma.

I reperti migliori ho ottenuto con le tre streptotricee, di cui ho tenuto sopra particolare menzione, e quindi su di essi mi sono fermato per lo studio anatomopatologico delle lesioni.

Ho fatto le inoculazioni nel sottocutaneo; sulle ossa, lasciando intatto o togliendo, per una certa zona, il periostio; e per via endoperitoneale: ho adoperato in tutti i casi da 1 cmc. a 2 del materiale preparato.

Per le inoculazioni nel sottocutaneo e nella cavità peritoneale mi sono servito di una comune siringa ed ho preparato il materiale dalle brodoculture giovani, che cercavo di distribuire in tutto il brodo con lo scuotimento delle provette e triturando le culture in un piccolo mortaio sterilizzato: altro materiale ho preso dalle culture su patate, strisciando con l'ansa di platino sulla superficie della cultura inumidita con soluzione fisiologica, e questo materiale distribuivo in brodo sterile triturandolo, come sopra per le brodoculture, nel mortaio.

Per gli esperimenti sulle ossa, preparato l'animale opportunamente, incidevo le parti molli fino all'osso in corrispondenza dell'angolo della mandibola o nella regione interna della coscia, e sull'osso, privato o no per una certa zona dal periostio, depostavo un po' di brodocultura; suturavo quindi con catgut i muscoli soprastanti e la cute.

Pensando poi che talvolta, nelle affezioni da streptotricee degli uomini e degli animali, sono state trovate reste di cereali, e pertanto alla possibilità che tali reste possano agevolare l'azione patogena delle *streptothrix*, ho fatto altre serie di esperimenti sulle cavie e sui conigli: questi esperimenti ho fatto nel sottocutaneo e sulle ossa: nei primi, preparato opportunamente l'animale, incidevo la cute nella regione crurale o nella regione ascellare e, praticata una tasca, lateralmente alla incisione, depositavo nel tessuto sottocutaneo frammenti di reste di grano, sterilizzati all'autoclave, e cultura di *streptothrix*: nel secondo ordine di esperimenti procedevo come negli altri esperimenti sulle ossa, di cui ho parlato sopra, aggiungendo però alla brodocultura alcuni frammenti sterilizzati di reste di grano.

Gli animali sono morti spontaneamente o sono stati sacrificati a varia distanza di tempo dall'inoculazione, cioè da pochi giorni a tre mesi dall'inoculazione.

In seguito alle inoculazioni delle culture di *streptothrix violacea* nel sottocutaneo e sulle ossa ho riscontrato lesioni locali e, talvolta, lesioni in organi distanti; con le inoculazioni sulle ossa ho avuto reperti consimili a quelli ottenuti per via sottocutanea; con le inoculazioni endoperitoneali si sono prodotte forme diffuse in organi della cavità addominale e diffuse anche al polmone.

In seguito alle inoculazioni sottocutanee di *streptothrix violacea*, che facevo nella parete addominale e nelle regioni crurali, non sono comparse, alcune volte, lesioni locali apprezzabili all'ispezione ed alla palpazione, altre volte si sono verificate lesioni diventate dopo pochi giorni evidenti con la formazione di noduli, che si delimitavano dai tessuti circostanti, a superficie liscia, con forma rotondeggiante, volume variabile, consistenza fibroso-elastica. Tali noduli andavano man mano crescendo e spesso, dopo una quindicina di giorni dalla loro comparsa, assunto il volume di un cece, cominciavano a diminuire di volume fino a scomparire completamente: alcune volte finivano per aderire alla cute e a provocarne l'ulcerazione, da cui veniva fuori un materiale biancastro o bianco-giallastro, cremoso, puruloide. Le glandole linfatiche vicine, anche quando non era avvenuta ancora l'ulcerazione dei noduli, si sono mostrate ingrossate. Nei casi, in cui l'infezione non era limitata soltanto nel sottocutaneo, ho trovato ingrossate le ghiandole linfatiche del mesenterio; ho trovato poi, talvolta, noduli più o meno numerosi e di volume variabile, da una testa di spillo a un grosso pallino di piombo, nel fegato, nella milza e nel polmone.

Con le inoculazioni sulle ossa ho avuto reperti locali simili a quelli ottenuti per via sottocutanea e l'ingrossamento delle vicine ghiandole linfatiche.

Con le inoculazioni endoperitoneali sono comparsi noduli diffusi nell'omento, nella milza, nel fegato, nelle ghiandole linfatiche del mesenterio e nel polmone: i noduli erano di colorito biancastro o bianco-giallastro, di volume variabile, da una testa di spillo a un grosso pallino di piombo.

In seguito alle inoculazioni di *streptothrix* cromogena nel sottocutaneo addominale o delle regioni crurali ho notato raramente la produzione di noduli; ho constatato l'aumento di volume delle ghiandole linfatiche vicine e, qualche volta, delle ghiandole mesenteriche.

Rare volte pure sono comparsi noduli con le inoculazioni della detta *strepto-*

thrix sulle ossa, noduli che erano accompagnati da ingrossamento delle ghiandole linfatiche vicine.

I noduli sottocutanei, comparsi, hanno cominciato sempre, dopo una quindicina di giorni, a diminuire di volume e, lasciandoli in sito, dopo venticinque giorni circa sono scomparsi completamente; nessuna volta ho osservato l'aderenza dei noduli alla cute soprastante e l'ulcerazione della cute stessa.

Con le inoculazioni endoperitoneali ho constatato la formazione di noduli diffusi nell'omento, nella milza, nel fegato e nelle ghiandole linfatiche del mesenterio: questi noduli si presentano di colorito bianco-madreperlaceo, di volume variabile, da una testa di spillo ad una lenticchia.

Ebbi rare volte la morte spontanea degli animali in seguito alle inoculazioni di *streptothrix* cromogena; gli animali, morti spontaneamente, erano stati inoculati nella cavità peritoneale.

All'autopsia degli animali uccisi o morti spontaneamente ho preso subito e messo a fissare i pezzi che interessavano per l'esame istologico: come fissativi ho adoperato il liquido di Zenker, il sublimato acetico e l'alcool assoluto; per la colorazione delle sezioni ho adoperato specialmente l'ematossilina ed eosina o l'emallume ed eosina: ho trattato pure le sezioni col metodo di Gram.

All'esame istologico dei pezzi, tolti agli animali inoculati con *streptothrix violacea,* ho constatato fatti di necrobiosi e necrosi degli elementi cellulari circostanti al materiale d'inoculazione, la comparsa di un'essudazione flogistica, nonchè lo sviluppo di un tessuto di granulazione con cellule endotelioidi e cellule giganti polinucleate.

Riporto l'esame di un nodulo sottocutaneo bene sviluppato e distinto dai tessuti circostanti (v. fig. 1 della tav. II). In esso si riscontra l'esistenza di una zona centrale, costituita da granuli, da corpi a forma rotondeggiante ed allungata, da filamenti ramificati e non ramificati: in questa zona centrale si osservano pure residui cellulari, cellule in preda a processi degenerativi e necrotici.

Alla periferia della zona centrale descritta si riscontrano numerosi leucociti.

Più all'esterno, un'altra zona è costituita da grandi cellule (v. fig. 2 della tav. II) e da cellule più piccole a forma poliedrica, con uno, due ed anche più nuclei rotondi od ovali (v. fig. 3 della tav. II). Queste cellule hanno i caratteri delle cellule endotelioidi. In mezzo ad esse stanno sparsi numerosi vasi di nuova formazione. Le cellule endotelioidi più centrali presentano spesso, fagocitati nel loro protoplasma, alcuni granuli; talvolta, inoltre, alcune di esse si vedono a fondersi insieme e costituire una grossa cellula polinucleata. Hanno, per sostegno, uno scarso e delicato reticolo connettivale. Presentano ancora, qua e là, cellule giganti, di forma irregolare, con citoplasma finamente granuloso e parecchi nuclei, di forma rotonda od ovale, disposti perifericamente (v. fig. 3 della tav. II).

Al di fuori della zona di cellule descritta, si nota una zona di cellule connettivali a tipo embrionale (v. fig. 4 della tav. II).

All'esame dei pezzi ho trovato alcune volte che il processo, invece di delimitarsi con la organizzazione del tessuto connettivale circostante, assumeva un'azione invadente, provocando la necrosi delle zone di granulazione e la ripetizione, oltre

che dei processi di necrobiosi e necrosi, anche del processo flogistico e del processo cellulare proliferativo.

In tal modo i focolai di rammollimento hanno potuto progredire fino ad invadere la cute e dar luogo alla fuoruscita di una sostanza biancastra o bianco-giallastra cremosa. Quando il processo non aveva azione invadente, il nodulo, raggiunto un certo sviluppo, cominciava a diminuire di volume e poi scompariva lasciando un ispessimento connettivale.

Ho tentato parecchie volte di ottenere ed ho ottenuto in culture per via aerobia, dai noduli estirpati, le streptotricee inoculate negli animali da esperimento.

Con materiale, preso dai noduli ottenuti in animali inoculati con *streptothrix violacea* ho fatto innesti in altri animali ed ho potuto constatare in questi la trasmissibilità, lo sviluppo dell'infezione.

Le formazioni, ottenute negli animali con le inoculazioni di *streptothrix* cromogena, hanno presentato caratteri istologici alquanto diversi rispetto alle formazioni prodotte dalla *streptothrix violacea.*

Nei noduli ottenuti con la *streptothrix* cromogena ho potuto notare l'esistenza di una zona centrale granulare con forme filamentose, che scomparivano abbastanza presto, con leucociti in via di degenerazione o ancora conservati, e tutto attorno tessuto connettivo di nuova formazione, che veniva a costituire una capsula attorno al materiale granuloso.

Non ho riscontrato mai, nei focolai, or ora ricordati, un'azione invadente rispetto ai tessuti circostanti, e la loro evoluzione è stata sempre verso la riduzione e la scomparsa.

Oltre a ciò, in tutte le culture fatte con materiale dei noduli, non ho avuto mai lo sviluppo della *streptothrix* inoculata.

Non mi è stato possibile altresì di trasmettere l'infezione da animale ad animale col materiale dei noduli.

Vi sono quindi, tra le streptotricee, alcune forme capaci di determinare negli animali da esperimento processi flogistici, che possono arrestarsi e guarire spontaneamente e possono anche diffondersi: altre forme, invece, a virulenza ridotta o mancante, agiscono localmente, dove arrivano, in maniera simile a corpi estranei, determinando una reazione dei tessuti circostanti, fino a rimanere sequestrati e distrutti.

Le streptotricee, oltre all'azione locale, hanno, come è stato dimostrato da diversi autori, un'azione generale tossica, che può uccidere gli animali in breve tempo o in un'epoca tardiva, determinando alterazioni gravi in organi importanti: l'azione tossica è dovuta a tossine contenute nel corpo batterico; anche le streptotricee, che si comportano in modo simile a corpi estranei, possiedono, come ha dimostrato il Biagi, potere tossico.

Negli esperimenti con cultura di *streptothrix* e reste di grano non ho avuto particolari risultati, nulla ho potuto rilevare in rapporto ad un'azione maggiore spiegata dal germe, per la presenza del corpo estraneo.

Dagli esperimenti fatti fino ad ora ho potuto ricavare fatti interessanti relativamente all'azione spiegata dalle streptotricee sugli animali da esperimento; ho

potuto inoltre rilevare nuovi dati sul comportamento delle stesse streptotricee nei terreni di cultura e rispetto agli acidi nei metodi di colorazione.

Posso pertanto stabilire le seguenti conclusioni:

1° Alcune streptotricee (nei miei esperimenti i due stipiti di violacea) dimostrano virulenza e producono, negli animali da esperimento, forme infiammatorie granulomatose.

2° Altre streptotricee (nei miei esperimenti una cromogena) hanno scarsa o nessuna virulenza e presentano in mezzo ai tessuti un comportamento simile a quello di un corpo estraneo.

3° La presenza delle reste di grano nel sito d'inoculazione non esercita una influenza rilevabile sull'azione delle streptotricee inoculate.

4° Il colore, presentato dalle streptotricee nei terreni di cultura, varia in limiti molto larghi, tanto da non permettere una classificazione, basata su di esso.

5° La resistenza alla decolorazione cogli acidi non è un carattere stabile in tutte quelle streptotricee che, per i caratteri morfologici, culturali e biologici, si possono considerare come rappresentanti dello stesso stipite.

Roma, 24 luglio 1910.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

Tavola I.

Fig. 1. — Cultura di *streptothrix violacea*, seminata da un mese, su patata.
Fig. 2. — Altra cultura della stessa *streptothrix violacea*, seminata da un mese, su patata.
Fig. 3. — *Streptothrix violacea*, seminata da 12 giorni in brodo e colorata col Gram. Ob. $^1/_{15}$ semiapoc. imm. omog., oc. 3 Koristka.
Fig. 4. — *Streptothrix violacea*, seminata da 25 giorni su patata e colorata col Gram. Ob. $^1/_{15}$ semiapoc. imm. omog., oc. 3 Koristka.

Tavola II.

Fig. 1. — Sezione di nodulo sottocutaneo, estirpato dopo 16 giorni dall'inoculazione di *streptothrix violacea*. Si nota una larga zona di cellule endotelioidi con infiltrazione leucocitaria ed, all'esterno, una zona di fibroblasti. Color. con ematossilina ed eosina; ob. 3, oc. 3 Koristka.
Fig. 2. — Sezione di nodulo sottocutaneo, estirpato dopo 28 giorni dall'inoculazione di *streptothrix violacea*. Si vede la parte esterna della zona centrale del nodulo e la parte interna della zona di cellule endotelioidi. Color. con ematossilina ed eosina; ob. 6, oc. 3 Koristka.
Fig. 3. — Sezione di nodulo sottocutaneo, estirpato dopo 16 giorni dall'inoculazione di *streptothrix violacea*. Cellule endotelioidi e cellula gigante. Color. con ematossilina ed eosina; ob. 8*, oc. 3 Koristka.
Fig. 4. — Sezione di nodulo sottocutaneo, estirpato dopo 16 giorni dall'inoculazione di *streptothrix violacea*. Fibroblasti, che costituiscono la zona più esterna del nodulo. Color. con ematossilina ed eosina; ob. 8*, oc. 3 Koristka.

BIBLIOGRAFIA.

Aoyama und Myamoto. *Ueber die menschenpathogene Streptothrix.* Mittheilungen aus der med. Fakultät der kaiserl. japanischen Universität zu Tokio, Bd. IV, p. 231.
Bajardi. *Die Streptothrix lingualis im Munde der Gesunden und der Diphterischen.* Centralbl. f. Bakt., I Abt., Bd. XXXV.

Fig 1

Fig. 2

Fig 3

Fig. 4

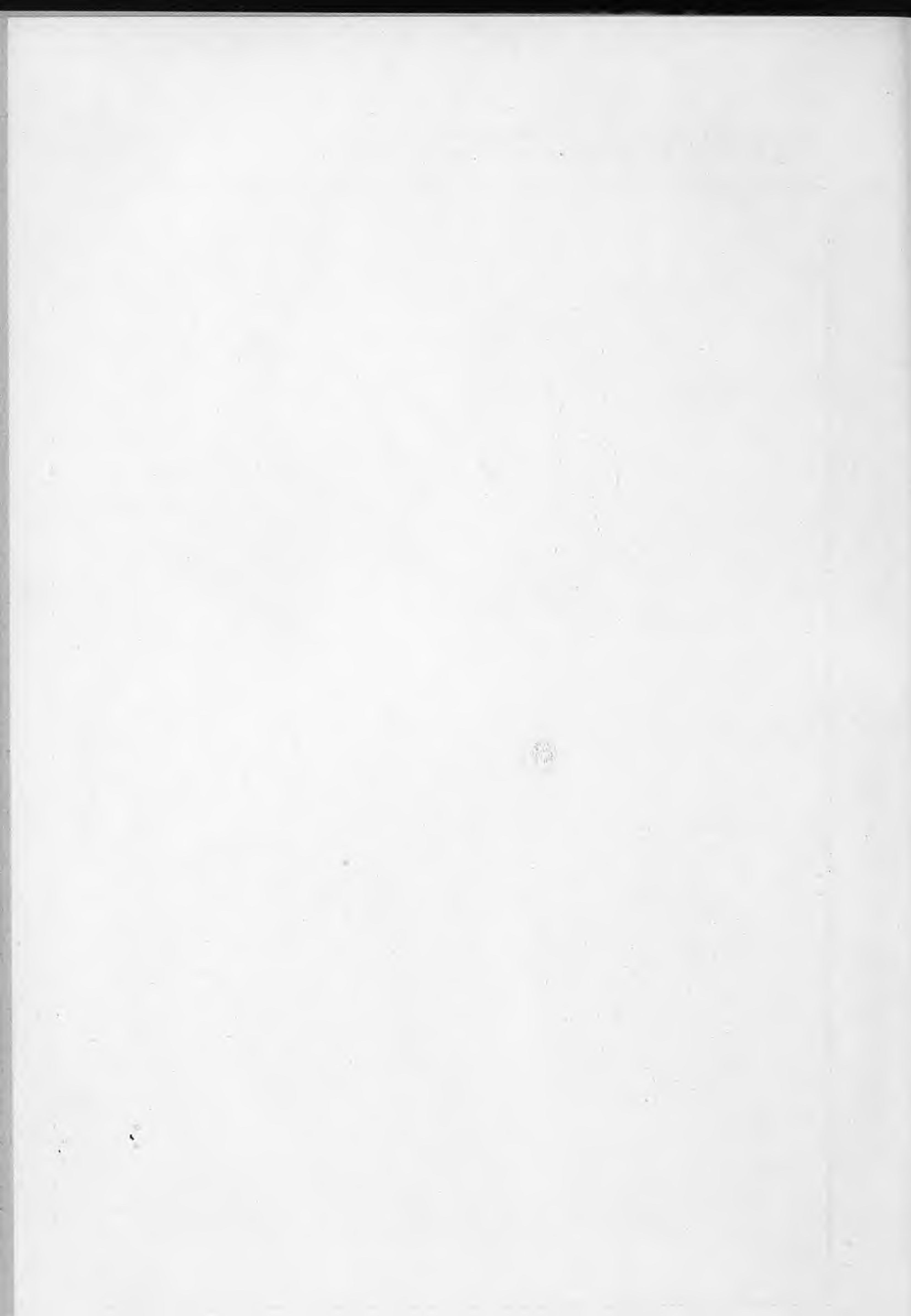



Fig. 1

Fig. 2

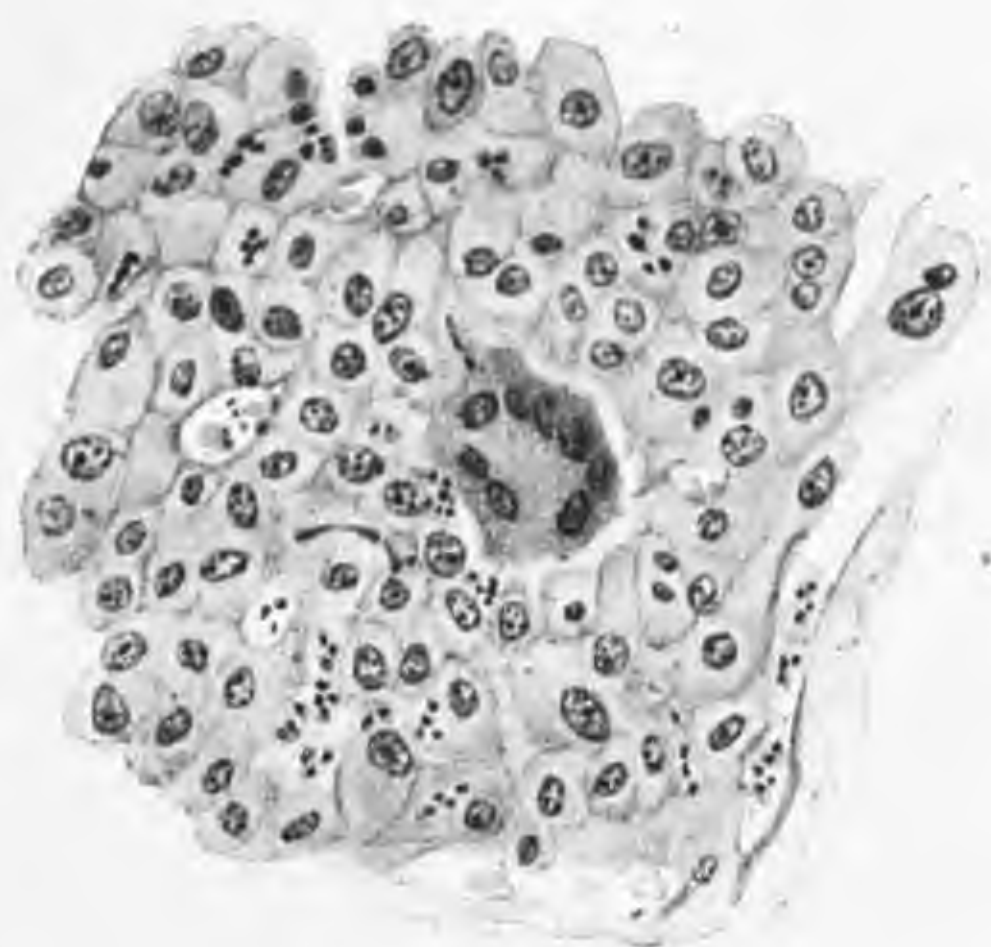



Fig 3

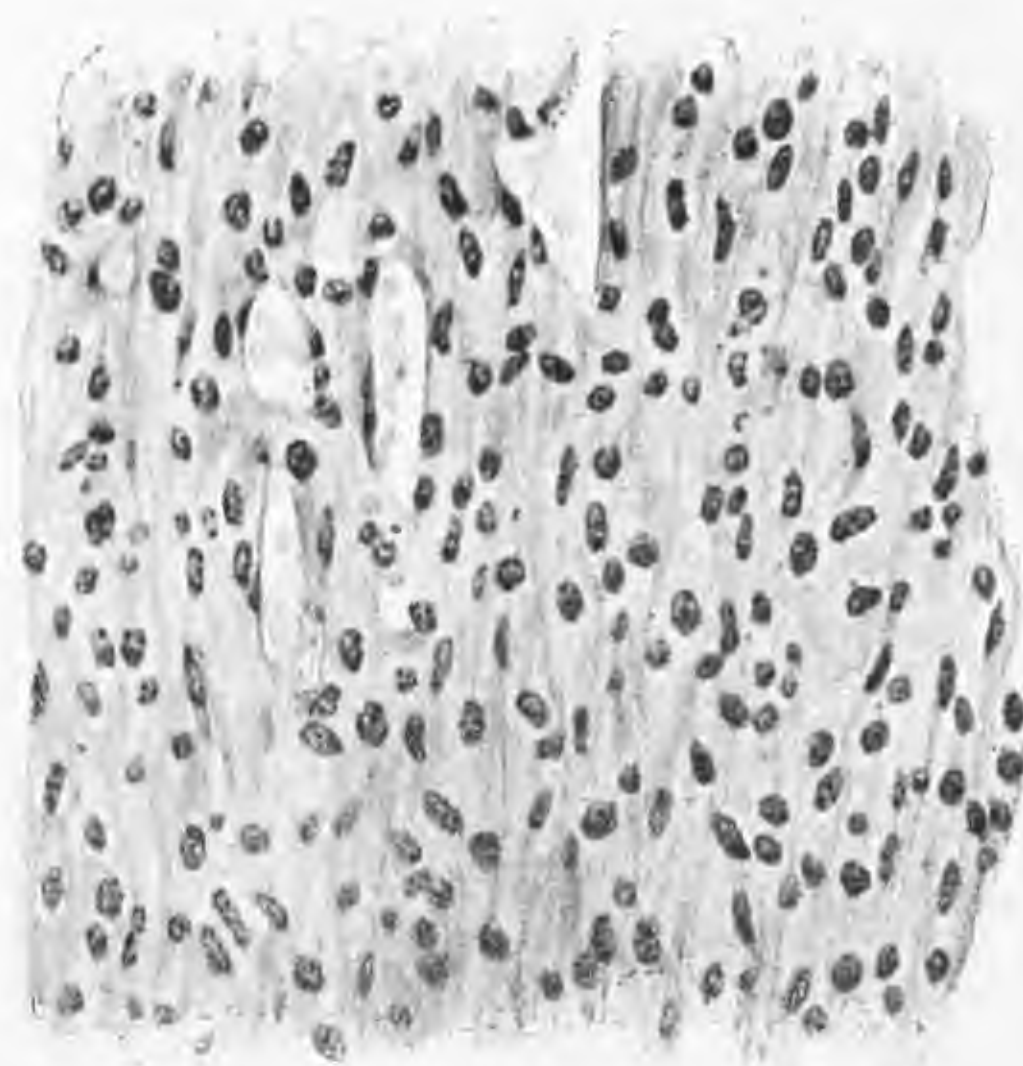



Fig. 4

BASSINI. *Un caso di micetoma al piede.* Archivio per le scienze mediche, 1888.

BELLISARI. *Sulla presenza e sulla patogenità di streptotricee nelle polveri residui di cereali.* Annali d'igiene sperimentale, vol. XIV, 1904.

BERETSNEW. *Actinomycose de l'homme et du boeuf.* Annales de Micrographie, t. VIII, p. 177, 1895.

ID. *Ueber Pseudoaktinomykose.* Zeitsch. f. Hyg., Bd. XXIX, p. 94.

ID. *Id.* Dissertation, Moskau, 1897.

BIAGI. *Contributo alla conoscenza del genere actinomyces.* Lo Sperimentale, 1904.

BIRT and LEISHMAN. *A new acid-fast streptothrix pathogenic to man and animals.* Journal of Hyg., p. 120, 1902.

BRUNI. *Streptothricose des voies urinaires.* Annales des mal. des organes génito-urinaires, n. 21, 1904.

BUCHHOLTZ. *Ueber menschenpathogene Streptothrix.* Zeitschrift für Hygiene, Bd. XXIV, p. 470.

BURCI. *Contributo allo studio dell'actinomicosi umana.* Per il XXV anno dell'insegnamento clinico di F. DURANTE, vol. II, p. 277.

CALENDOLI. *Esperienze d'immunizzazione reciproca fra alcune specie di streptotricee.* Annali d'igiene sperimentale, vol. XV, 1905.

CAMINITI. *Di una nuova specie di streptothrix e delle streptotricee.* Il Tommasi, n. 10, 1907.

ID. *Studio delle lesioni da streptothrix e della streptotripiemia.* Archivio ed Atti della Società italiana di chirurgia, 1907.

CARINI. *Sull'istogenesi del pseudotubercolo sperimentale.* Lo Sperimentale, 1901.

CHIAROLANZA. *Experimenteller Beitrag zur Biologie einer Streptothrix und Actinomycesart.* Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkr. und Infektionskrankheiten. Bd. 53, Heft 1.

CONTI e BONI. *Un caso di piemia da streptothrix.* Clinica Medica Italiana, vol. XLIV, p. 745.

DEAN. *On a new pathogenic streptothrix.* Trans. path. Soc., 1900.

DE BERNARDINIS e DI DONNA. *Due casi di ulcera corneale da streptothrix.* Annali d'igiene sperimentale, 1905.

DI DONNA. *Su di una streptothrix patogena con esperimenti sull'immunizzazione.* Annali d'igiene sperimentale, 1904.

DU BOIS SAINT-SÉVERIN. *Note sur une streptothrix parasite.* Archives de médecine navale, 1895.

ENGELHARDT u. LÖHLEIN. *Zur Kenntniss der Streptothrixpyämie.* Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1902.

FERRÈ et FAGUET. *Sur un abcès du cerveau à streptothrix.* Semaine médicale, 1895.

FOULERTON and PRICE JONES. *On the general characteristics and pathogenic action of the germs streptothrix.* Trans. of the path. Soc. of London, 21 maggio 1901.

FUCHS. *Ueber Färbbarkeit der Streptotricheen nach Methoden der Tuberkelbacillenfärbung.* Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXIII, p. 649.

GASPERINI. *Recherches morphol. et biol. sur un microrg. de l'atmosphère.* Annales de micrographie, 1890.

ID. *Sopra una nuova specie appartenente al genere streptothrix Cohn.* Processi verbali della Soc. Toscana di scienze naturali, p. 267, 1891.

ID. *Ulteriori ricerche sul genere streptothrix.* Rivista generale italiana di clinica medica, 1892.

ID. *Sul potere patogeno dell'actinomyces albus e sui rapporti fra actinomicosi e tubercolosi.* Proc. verb. della Soc. Toscana di scienze naturali, 1895.

ID. *Nuove ricerche sull'actinomicosi sperimentale.* Annali d'igiene sperimentale, 1896.

HORST. *Ein Fall von Streptothrixpyämie beim Menschen.* Zeitsch. für Heilk., Bd. XXIV.

ISAIA. *Neoformazioni sperimentali da streptothrix.* Archivio ed Atti della Soc. Ital. di chirurgia, 1907.

LOMBARDO PELLEGRINO. *Di una streptothrix isolata dal suolo.* La Riforma Medica, n. 39, 1903.

ID. *Sul comportamento delle streptotricee e di alcuni batteri nei grassi.* Annali d'igiene sperimentale, 1904.

ID. *Sui bacilli acidoresistenti.* Annali d'igiene sperimentale, 1903.

RIVOLTA. *Sarcoma fibroso al bordo inferiore della branca mascellare sinistra del bove.* Medico veterinario di Torino, 1868.

ROSSI DORIA. *Su di alcune specie di streptothrix trovate nell'aria, studiate in rapporto a quelle già note e specialmente all'actinomyces.* Annali d'igiene sperimentale, 1891.

ROSSI. *Contributo alla conoscenza dello stipite actynomices albus, actynomices albus var. tossica.* Annali d'igiene sperimentale, 1905.

SABRAZÈS. *Les parasites du genre streptothrix dans la pathologie humaine.* Semaine méd., 1895.

SAMPIETRO. *Sopra due casi di actinomicosi nell'uomo.* Annali d'igiene sperimentale, 1908.

SANFELICE. *Ueber die pathogene Wirkunj einiger Streptothrix-arten.* Centralbl. für Bakt., Bd. XXXVI, p. 355.

ID. *Tubercolosi e pseudotubercolosi.* La Riforma Medica, n. 22, 1904.

ID. *Streptothrix-Pseudotuberkulose.* Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXVIII, p. 30.

TUSINI. *Sopra l'actinomicosi del piede.* Pisa, 1900. XIV Congresso della Soc. Italiana di chir., 1899.

VALLÉE. *Sur un nouveau streptothrix chromogène.* Annales de l'Institut Pasteur, t. VIII, p. 129.

IV.

ISTITUZIONE F. PONTI — OSPEDALE MAGGIORE DI MILANO

Sezione di Meccanoterapia diretta dal Prof. P. BOSSI

Fratture dello scafoide del carpo

Studio clinico-sperimentale pel dott. ROMOLO GABAGLIO

Memoria premiata al concorso Dell'Acqua dell'Ospedale Maggiore.

(*Continuazione e fine, v. fasc. 8 e 9*).

CASO III. — Frattura isolata intra-articolare dello scafoide sinistro. (Tavola II, n. 2).

Storia: F... F..., di anni 25, meccanico, di Milano.

Il 9 marzo 1907 mentre tratteneva sulla sinistra un asse di motore automobile e colla destra tentava di fissarlo, gli scivolava di colpo trascinandogli la mano sinistra in iperestensione forzata. Sentì un dolore alla metà radiale del carpo e comparve in breve gonfiore. Venne fatta diagnosi di distorsione radiocarpica sinistra. Malgrado il riposo prolungato per due mesi, allorchè riprese il lavoro non aveva peranco riacquistato l'uso completo della mano persistendo dolorabilità, tumefazione e limitazione nei movimenti. Nulla di meno, avendosi qualche riguardo e risparmiandosi fatiche eccessive, potè proseguire in condizioni discrete.

Il 19 novembre 1907 mentre si sforzava di sollevare un cilindro che doveva alzare al livello di un tavolo, gli sfugge e cade al suolo. Le mani stese sotto il cilindro come per trattenerlo sono all'improvviso trascinate all'indietro in iperestensione. Ripresa dei fenomeni reattivi a sinistra; dolore, gonfiore impossibilità funzionale. Dopo una diecina di giorni di riposo avviene solo una diminuzione parziale dei fatti locali. La ripresa del lavoro non può essere

conservata stante l'accentuarsi dei sintomi per ogni minima causa. Si presenta alla Sezione di meccanoterapia il 23 dicembre 1907.

E' un individuo di robusta e sana costituzione; struttura scheletrica normale. Nessun precedente morboso degno di nota.

L'esame della regione radio-carpica sinistra rivela: notevolissima tumefazione della faccia dorsale del carpo diffusa a tutta la metà radiale. Scomparsa dei normali rilievi formati dai tendini estensori e da lungo abduttore del pollice. Limitati i movimenti attivi di estensione ed abduzione in modo spiccato. Fissando rispettivamente la faccia dorsale ed il tubercolo scafoideo col pollice e l'indice si riesce a percepire nei movimenti di estensione un crepitio sensibilissimo che si accompagna a vivo dolore. E' ancora dolente la pressione sulla tabacchiera anatomica e la spinta sul 1° metacarpo a pollice abdotto. Limitazione dei movimenti passivi.

Le misure dei diametri successivi dell'avambraccio dall'olecrano all'apofisi stiloide dànno le seguenti cifre:

Avambr. destro (frattura)		cm. 26	Avambr. sinistro (frattura)		cm. 25
Id.	id.	» 26.2	Id.	id.	» 24
Id.	id.	» 23	Id.	id.	» 20
Id.	id.	» 19	Id.	id.	» 17.8

diametro del carpo al di sotto della linea bistiloidea:

cm. 16.8 cm. 18

Esame radiografico. — Lo scafoide si presenta diviso nettamente in due frammenti: il distale è il più voluminoso ed il prossimale viene a rappresentare circa $1/3$ dell'osso. La linea di frattura abbastanza regolare e distintissima si proietta dalla metà circa della superficie articolare pel radio e dirigendosi verso l'indentro raggiunge la superficie concava destinata al grand'osso all'unione del 3° superiore col 3° medio. La distanza dei frammenti è poco più di un millimetro. Il piano di frattura è parallelo all'asse trasversale dell'osso. I due frammenti presentano superfici di frattura lisce, quasi levigate; non v'ha traccia di neoformazione ossea e l'interlinea non appare opacata. Non si constata alterazione nella struttura dei frammenti.

Le superfici articolari sono di aspetto normale. Nei movimenti di abduzione ed adduzione il frammento distale scorre sul prossimale.

Non avviene sovrapposizione alcuna data la diastasi.

Liquidata un'invalidità permanente del 17 %.

CASO IV. — Frattura recente isolata dello scafoide sinistro.

Storia: S... E..., anni 21, manovale. Seregno.

Il 25 ottobre 1907 cadeva per un'altezza di circa 8 metri da un ponte di fabbrica e batteva sul suolo colla metà sinistra del corpo, puntando il dorso della mano sinistra contro il terreno. Ebbe a presentare fenomeni lievi di commozione viscerale ed una lesione del carpo: tumefazione, dolore, impossibilità funzionale. Dopo una ventina di giorni tentò riprendere il lavoro. Ma dopo due giornate non potè più proseguire a seguito di una rapida ripresa dei fenomeni morbosi.

Il 4 gennaio 1908 si eresenta alla Sezione di meccanoterapia.

Si constata subito all'esame locale una ben distinta tumefazione della metà radiale del carpo, visibile sopratutto alla faccia dorsale. I rilievi cutanei formati dai tendini estensori e lungo abduttore del pollice sono scomparsi. Appianata la tabacchiera anatomica.

Si riesce a determinare ben distinto colle tre modalità caratteristiche il dolore e si avverte nettamente un rumore di scroscio. Limitazione grave nei movimenti attivi e passivi.

L'ipotrofia muscolare non è molto sensibile per il fatto che si tratta di una lesione assai recente. I diametri del carpo al disotto della linea bistiloidea danno rispettivamente:

a destra (sano) cm. 17, a sinistra (ammalato) cm. 18.2.

Esame radiografico: Si nota subito una proiezione molto accorciata dello scafoide che si presenta diviso in due frammenti di volume pressochè uguale; la linea di frattura è parallela al piano traverso dell'osso: i frammenti hanno subito una *dislocatio ad axim* secondo l'asse longitudinale ed antero-posteriore sicchè il frammento prossimale si proietta spostato verso l'interno e verso l'indietro rispetto al frammento distale, si ha una sovrapposizione specie verso la faccia articolare col grand'osso per circa mezzo cm. Nell'inclinazione ulnare

Non si nota alcuna neoformazione di tessuto osseo. I frammenti conservano inalterata la forma dell'osso. Nessun fatto di osteoporosi.

Liquidata l'invalidità col 25 %.

Caso V. — Frattura trasversale isolata dello scafoide destro.

Storia: B... G..., carrettiere. Cernusco sul Naviglio.

In uno degli ultimi giorni dello scorso maggio, mentre scendeva dalla bara, sentendosi cadere all'indietro, portò rapidamente il palmo della destra al suolo appoggiandosi con tutto il peso del corpo sull'eminenza tenare. Avvertì all'istante una fitta dolorosissima sulla linea articolare radio-carpica, poi continuò a lavorare, sinchè parecchie ore dopo accentuandosi fortemente il dolore dovette smettere. Apparve pure notevole gonfiore che nei giorni successivi col riposo, senza scomparire del tutto, andò diminuendo progressivamente: ri riaccentuava però alla prima ripresa del lavoro. In quest'alternativa passarono quattro mesi e l'ammalato si presenta alla Sezione di meccanoterapia il 2 dicembre 1909.

Si osserva subito che porta la mano rigida evitando qualsiasi movimento di flessione o di inclinazione radiale. Appare evidente la tumefazione della metà esterna del carpo, colla zona di maggiore intensità in corrispondenza della faccia dorsale dello scafoide. Scomparsi i rilievi tendinei e la caratteristica infossatura che forma la tabacchiera anatomica.

Dolore tipico e crepitìo. Affondando il pollice nello spazio della tabacchiera anatomica e facendo compiere all'ammalato movimenti di inclinazione radiale e cubitale si riesce ad avvertire come un gradino fra il frammento superiore più addentro e l'inferiore più esterno. Limitazione grave in tutti i movimenti della mano specie nella flessione radiale e dorsale.

Le misure di confronto dei successivi diametri degli avambracci dall'olocrano all'apofisi stiloide radiale dànno le seguenti cifre:

Avambr. destro	(frattura)	cm.	25	Avambr. sinistro	(frattura)	cm.	27
Id.	id.	»	22	Id.	id.	»	24
Id.	id.	»	19	Id.	id.	»	20
Id.	id.	»	18 ½	Id.	id.	»	18

diametro del carpo al di sotto della linea bistiloidea
cm. 20 cm. 18

Della mano la sovrapposizione diminuisce notevolmente senza scomparire del tutto.

All'esame radiografico si nota: una linea trasversale di frattura che divide lo scafoide in due frammenti di cui il prossimale si può valutare un terzo circa del distale. Il piano di frattura si proietta lievemente obliquo dall'avanti all'indietro e dall'esterno all'interno e spostato verso la parte superiore per rispetto all'asse trasverso dell'osso. La superficie di frattura è lievemente concava per il frammento prossimale, convessa per il distale. Si nota uno spostamento ad axim nei due frammenti per cui il superiore trovasi più all'interno ed anteriore del distale spostato all'esterno ed in dietro. Nei movimenti di inclinazione della mano il distale si sposta colla sua superficie convessa entro la concavità del frammento prossimale. Nelle loro linee generali non ripetono la forma normale dell'osso: sovratutto a causa del frammento periferico che ha assunto una forma quasi triangolare. E' evidente l'accorciamento dell'osso e l'usura delle superfici di contatto dei frammenti.

CASO VI. — Frattura trasversale isolata scafoide destro. (Tavola II, n. 4).

Storia: Z... L..., anni 45, muratore, Ranica.

Il 16 dicembre 1907, mentre si trovava sopra un ponte di fabbrica, rovinava improvvisamente un'antenna del peso di circa un quintale e mezzo. Per proteggere la testa sulla quale stava per cadergli portava rapidamente in alto il palmo della destra che urtata violentemente venne ad assumere una posizione di forzata estensione ed inclinazione radiale. Travolto colle macerie ebbe frattura della 6ª, 7ª, 8ª costa di destra. Su di esse soltanto lo Z... all'inizio richiamò l'attenzione. Solo qualche tempo dopo avvertì un dolore localizzato sullo scafoide, esacerbantesi ai minimi movimenti e modica tumefazione.

« Tenne il riposo assoluto (lascio la parola al medico condotto) (1) dal 17 dicembre 1907 a tuttto l'ottobre 1908, parziale dal novembre in poi ed ancora oggi (10 dicembre 1908) non è in grado di riprendere le sue occupazioni esclusivamente pei disturbi funzionali consecutivi alla frattura dello scafoide ».

All'esame locale persiste tumefazione limitata alla regione scafoidea e tabacchiera anatomica. Dolente la pressione nella tabacchiera stessa.

Flessione dorsale limitatissima e dolorosa pure dolente la flessione palmare ed entrambe le inclinazioni radiali ed ulnare. Accusa talora dolori lancinanti che insorgono nella regione del eorpo.

Sensibile atrofia nei muscoli dell'avambraccio destro.

Esame radiografico particato il 20 agosto 1908.

Si osserva una linea di frattura che, dall'esterno nel punto in cui termina la superficie articolare pel radio e si fissa la capsula, si dirige obliquamente verso l'alto e l'interno raggiungendo la superficie articolare pel grand'osso nel suo punto di mezzo. Detta linea è circondata da margini irregolari e quasi frastagliati perchè la sostanza ossea circostante è in preda ad un processo di osteoporosi tanto più grave quanto più si avvicina alla linea di frattura, sicchè su di essa il tessuto osseo sembra quasi vacuolizzato, Non si nota deformazione delle linee generali dell'osso. Normali le superfici articolari cogli altri elementi scheletrici.

CASO VII. — Frattura di radio-scafoide-apofisi stiloide ulna destra. (Tavola II, n. 5).

Storia: A... C..., anni 35, falegname. Lentate sul Seveso.

(1) Questi dati io debbo in gran parte alla cortesia del dott. Mario Breda, medico condotto di Alzano Maggiore.

Il 6 agosto 1903 nel togliere una cinghia di trasmissione, mano ed avambraccio destro vennero presi fra i raggi della ruota in movimento.

Non sa riferire altro.

Riportava frattura di radio 5 cm. circa al disopra della linea articolare, strappo dell'apofisi stiloide dell'ulna, frattura di scafoide.

Vidi l'ammalato a quattro mesi di distanza dalla lesione; presentava:

Inclinazione radiale della mano, tumefazione della metà esterna del corpo con aumento del diametro antero-posteriore di un cm. circa.

Dolorabilità caratteristica alla tabacchiera anatomica ed al dorso della mano colla pressione.

Limitazione attiva e passiva di tutti i movimenti della mano.

Incompleta l'estensione e la flessione delle dita.

L'esame radiografico mette in luce:

I. Frattura di radio 3° inferiore trasversale, callo piccolo, buon affrontamento.

II. Infossamento del tavolato articolare del radio in corrispondenza dello scafoide.

III. Frattura trasversale di scafoide : il distale è molto più piccolo del prossimale. Superficie di frattura irregolare, rugosa. Zone di maggiore e minore densità della sostanza ossea sopratutto nel frammento centrale.

IV. Spostamento all'interno del semilunare.

V. Strappamento dell'apofisi stiloide ulnare spostata all'interno ed in basso.

CASO VIII. — Frattura antica dello scafoide sinistro.

Storia: O... S..., anni 31, muratore. Villa di Serio.

L'ammalato si presenta alla Sezione di Meccanoterapia per un processo di osteosinovite dell'articolazione radiocarpica destra.

All'esame radiografico di confronto praticato il 20 novembre 1908 rileva una frattura di scafoide a sinistra.

Non sa o non vuole riferire nulla sull'epoca, modalità ed intensità del trauma

All'esame obbiettivo si rileva tutta la sintomatologia tipica di una lesione scafoidea. Aggiungiamo che alla faccia palmare si nota al polso sotto il tendine del flexor c. rad. una piccola protuberanza tondeggiante rappresentata dal frammento prossimale sublussato.

La frattura è mediana trasversale, superfici irregolari e deformate, il frammento distale presenta una scheggia accollata alla sua faccia esterna. I due frammenti hanno assunto una disposizione angolare proiettandosi in senso trasversale il frammento centrale, mentre il distale appare steso ad arco tra radio e trapezoide.

Data la sublussazione del frammento prossimale sono di un'ampiezza molto notevole tanto l'abduzione che la flessione dorsale.

L'ammalato tiene il lavoro da molti anni senza interruzione.

CASO IX. — Fessura di scafoide destro. (Tavola II, n. 1).

Storia: L... L..., anni 15, lattoniere. Milano.

Il 26 ottobre 1908 cadde da una scala per l'altezza di quattro metri circa battendo al suolo col palmo della destra iperestesa portata un po' all'esterno ed all'indietro. Avvertì dolore che poi si venne accentuando per la comparsa di modico gonfiore all'articolazione radio-carpica.

Si presenta il 9 novembre 1908 alla Sezione di Meccanoterapia.

Notiamo modico gonfiore sullo scafoide ed alla tabacchiera anatomica. È indolente la pressione sul dorso fissando lo scafoide fra due dita.

Nessun rumore di scroscio. Indolente la pressione sul 1° metacarpo o pollice abdotto. Dolentissima invece la pressione nella tabacchiera anatomica. All'esame radiografico venne dimostrata una fessura dello scafoide, le cui caratteristiche abbiamo già ampiamente esposte a pag. 32.

Rividì l'ammalato dopo un mese: osservai diminuzione dei fatti reattivi e miglioramento nella funzionalità della mano.

Esisteva ancora lieve gonfiore, dolore nella tabacchiera e scarsa limitazione della flessione dorsale e inclinazione radiale.

Dopo una nuova settimana riprese il lavoro.

Caso X. — Frattura bilaterala dello scafoide. (Tavola II, n. 3).

Storia: M... G..., anni 43, falegname. Riva Trigoso.

Cadde il 9 novembre 1907 a terra da una panca sul palmo di entrambe le mani.

Riportava frattura di scafoide bilaterale (pag. 33-34).

Io non ho potuto vedere l'ammalato.

Ebbi solo le riproduzioni fotografiche ottenute da una diapositiva radiografica fatta a Genova, favoritami gentilmente dal prof. Baldo Rossi.

Come dato interessante mi piace ricordare che la lesione della destra, essendo l'infortunato assicurato, venne liquidata con un indennizzo del 25 %.

Sarebbe stato mio desiderio il poter aggiungere l'illustrazione di altri cinque casi clinici recentemente studiati nella nostra Sezione, ma me lo vietano ragioni di spazio.

Riassunto.

L'autore, traendo ragione del lavoro suo dall'importanza e dalla gravità dei postumi, passa in rapida rassegna le notizie che in ordine cronologico vennero acquisite all'argomento.

Dimostra anatomicamente l'esistenza di tre forme di scafoidi, studia e descrive coll'indagine radiografica praticata in una ventina di bambini il periodo di comparsa dei singoli punti di ossificazione nel carpo modificando alcune delle cognizioni pubblicate in proposito. Con Delbet accenna all'esistenza di un legamento radio-scafoideo ch'egli riscontra però sul cadavere estendersi anche al semilunare, che spiega nelle lussazioni di quest'ultimo gli spostamenti del frammento scafoideo.

Considera nelle 4 flessioni dorsale, volare, radiale ed ulnare della mano la posizione dell'asse sagittale dello scafoide rispetto all'avambraccio, secondo l'ampiezza dei vari movimenti fisiologici calcolati sopra individui di diversa età; viene così a determinare secondo quali piani ed in quale grado verrà ad agire sullo scafoide l'azione di una forza traumatizzante.

Prende in esame le diverse posizioni che può assumere la mano nella caduta, la loro frequenza, le differenti modalità e forme di lesioni che so-

gliono accompagnarle e stabilisce qual'è la condizione meccanica tipica per la determinazione di una frattura isolata.

Descritti i tre atteggiamenti della mano in cui può aversi una frattura dello scafoide, sulla base del materiale clinico proprio e di altri studia la frequenza di ogni modalità e per ciascuna di essa i vari tipi di frattura a cui sogliono unirsi, prendendo in considerazione la deformazione dei frammenti vista alla prova radiografica e la resistenza offerta dall'osso e dai legamenti sul cadavere.

Esclude, parlando degli esiti, la *restitutio ad integrum* per mancanza di formazione di un callo e descrive le alterazioni secondarie dell'osso e delle parti molli.

Su trenta pezzi anatomici studia di riprodurre sperimentalmente la frattura secondo le tre modalità già ricordate e determina sul cadavere che la situazione meccanica tipica per la frattura isolata corrisponde ad una flessione dorsale dell'avambraccio sulla mano di 75° con un'inclinazione radiale di 25°. Descrive i mezzi e gli apparecchi ideati per ottenerla, e sul pezzo sperimentale meccanismo, piani, superfici di frattura e volume dei frammenti.

Alla sintomatologia, al decorso aggiunge i dati della diagnosi clinica e discute i criteri differenziali colle altre lesioni traumatiche ed infiammatorie.

Diagnosi radiografica e sue cause di errore.

Prognosi. *Laesa functio* tardiva, suoi fattori; successione di quadri morbosi e loro importanza nel giudizio di valutazione dell'invalidità permanente. Criteri e mezzi di cura secondo i vari tipi di frattura; indicazioni dell'intervento cruento.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA I.

A. Radiografia della mano destra di un bambino di cinque anni: dimostra l'assenza dei punti di ossificazione dello scafoide, trapezio, trapezoide e pisiforme.

B. Radiografia della mano destra di un bambino di sei anni e mezzo: vi si nota la recente comparsa del nucleo di ossificazione dello scafoide e del trapezoide; mancano ancora quelli del trapezio e del pisiforme.

C. Fotografia di un pezzo anatomico: dimostra la frattura sperimentale isolata dello scafoide.

D. Radiografia dello stesso pezzo anatomico di frattura sperimentale in proiezione dorso-palmare.

E. Idem in proiezione palmo-dorsale.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA II.

1° Radiografia dimostrante un'infrazione isolata dello scafoide. Vedi parte clinica. Caso 9°.
2° Frattura isolata a frammenti regolari. Caso 3°.
3° Frattura isolata scafoide a frammenti deformati. Caso 10° a destra.
4° Frattura isolata scafoide a frammenti deformati in preda ad osteoporosi. Caso 6°.
5° Frattura scafoide con dislocazione dei frammenti. Caso 7°.
6° Frattura isolata comminutiva dello scafoide. Caso 2°.

Tip. Nazionale di G. Bertero & C. L. Pozzi, *resp.*
(48)

A

B

C

D

E

Tav. I.

1

2

3

4

5

6

Tav. II.

Anno XVII | Roma, novembre 1910 | Vol. XVII-C. (fasc. 11).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

Il Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve* sunto *o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

SOMMARIO.

I.

Ospedale " Sant' Andrea ,, in Genova

Strozzamento intestinale retrogrado

per il dottor ANNIBALE PASSAGGI - Chirurgo primario

(Continuazione e fine, v. fasc. 10)

L'opinione patrocinata da Pupovac (25) Vistinghausen (29), Jäckh, Haim, Klauber non poteva ricevere un più valido appoggio, nè l'eloquenza dei fatti poteva infliggere più solenne smentita agli assertori del limite assoluto oltre il quale sarebbe interdetto di rinvenire anse di congiunzione fornite di duplice presa mesenteriale.

Vale inoltre il mio caso a dimostrare, che le alterazioni dell'ansa intermedia, per documentare la loro patogenesi, non hanno bisogno (come Haim [24] volendo troppo provare, induce a credere) di manifestarsi sempre in modo acutissimo, se può concedersi, che lo stato di incarceramento durato nel mio infermo oltre 60 ore, si fosse iniziato contemporaneamente al regresso dell'ansa, le cui sofferenze non oltrepassarono tuttavia un modico grado.

Esso prova in altri termini, che il doppio completo contatto del colletto erniario col mesentere dell'ansa di congiunzione non importa di necessità una subitanea gravissima alterazione dell'ansa stessa; ma solo dei danni accentuati più o meno in rapporto al grado dell'energia costrittiva.

Particolarità curiosissima, infine non mai osservata finora, è quella risultante dalla disposizione dei visceri, che occupavano nel mio caso il sacco erniario. Era in vista infatti, solo il cieco con una matassa di tenue (figura 4). Questa pareva unica cominciando per un capo dall'addome e terminando con l'altro in modo da simulare l'innesto ileo-cecale, mentre invece, al coperto del crasso, penetrava nascostamente nella cavità addominale per ritornare ancora nel sacco e finire nel ceco, il

quale per essere alquanto ruotato sul proprio asse, si prestava mirabilmente a mascherare la realtà delle cose.

Ciò scusa la iniziale mia titubanza nell'orientarmi, ed insegna, che non sempre l'ansa intermedia è subito all'apertura del sacco denunciata dalla patente presenza di due anse intestinali.

Con questa osservazione, che del mio caso tratteggia l'aspetto più caratteristico, anzi la nota individuale (figura 5), che nella letteratura lo contraddistingue finora da tutti gli altri, io ho soddisfatto al mio debito di pubblicità verso il motivo principale, che mi indusse a fare dello studiato argomento oggetto di comunicazione, e potrei così aver finito, se la questione onomatopeica sfiorata appena in principio, e lasciata apposta sospesa, non mi richiedesse ancora la sua parte di analisi.

Questa, dopo quanto sono andato sopra esponendo, riuscirà adesso molto più facile.

Siamo infatti d'accordo che, comunque prodotto, trattasi di uno strozzamento in vicinanza, anzi in dipendenza immediata di un'ernia, ma al tutto fuori del sacco erniario, il cui contenuto più o meno incarcerato, conserva, almeno in primo tempo, uno stato di nutrizione relativamente buono.

Per indicare tale sindrome, il titolo che assurse a maggior notorietà è quello lanciato da Maydl; desso però non è certo il più adatto; infatti colle parole « strozzamento retrogrado » si dice troppo e troppo poco, perchè si generalizza un meccanismo particolare e si sottace una condizione essenziale, quale è lo stato di ernia concomitante.

La designazione di Lauenstein (2) « doppia ansa intestinale nell'ernia strozzata » mette in evidenza due elementi, di cui il secondo è inesatto, perchè l'ernia, come tale, non può darsi per strozzata, e se mai, tutto al più potrà apparire strozzante ; il primo poi è troppo restrittivo, escludendo tutti i casi spurii e specialmente quelli, che non riguardano il tubo digerente propriamente detto.

Tale diagnosi ha d'altra parte il merito di segnalare con efficace reticenza il vero nodo della questione, cioè l'ansa intermedia.

Anche più difettoso si appalesa il nome suggerito a De Beule (22) dalla somiglianza schematica con una lettera dell'alfabeto, sia essa la W o la M, nome al quale non saprebbesi attribuire che un puro e semplice valore convenzionale.

Nè merita di essere accolta con favore la proposta di Lorenz (21) il quale, preoccupato troppo del solo meccanismo, trascura affatto uno fra gli elementi costituitivi della classe, cioè l'ernia.

Distinguere del resto gli strangolamenti retrogradi in veri o falsi, equivale secondo me a complicare non già a chiarire la definizione diagnostica.

Questa deve certamente riuscire assai meglio precisata assegnando il suo giusto posto alla nota che dà l'intonazione generale del fatto morboso, e colle parole: *strozzamento aderniario* parmi che si soddisfaccia all'uopo in modo abbastanza esteso ed esatto.

Ciò non vieterebbe, a cui piaccia, di aggiungere poi, in linea subordinata gli altri dati secondari, che possono riguardare il viscere leso, il meccanismo di produzione, ecc.

Così, per esempio, mentre io definirei il mio caso per : strozzamento aderniario intestinale retrogrado, Neumann (15) avrebbe potuto qualificare il suo retratto, Jenkel (14) respinto, Sultan (13) restante o altrimenti, conservandosi però sempre invariati i due termini caratteristici del genere e della specie.

Un'ultima parola per il lato pratico della questione e ho finito.

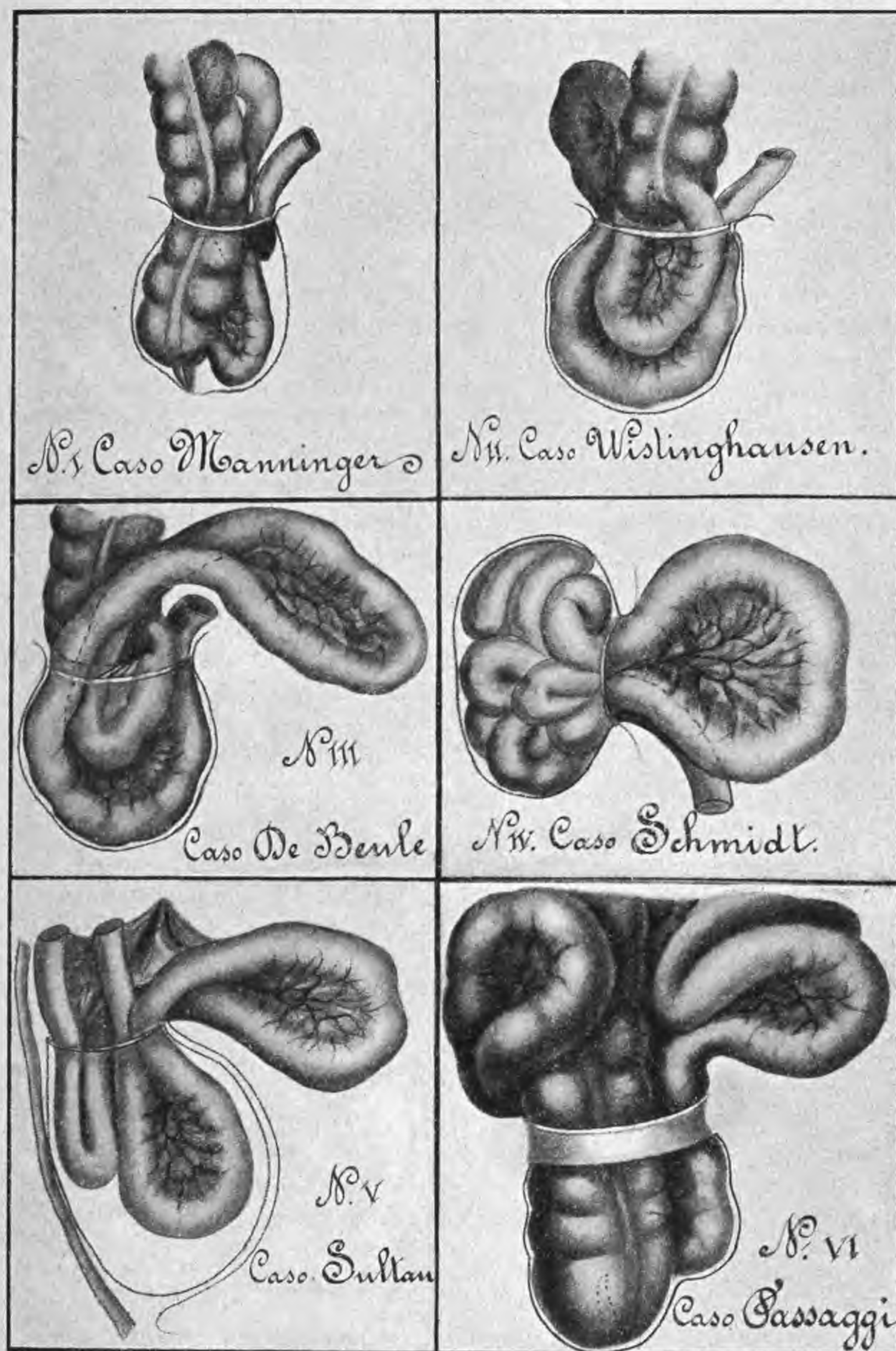



Fig. 5.

La casuistica è assai scarsa, come ho già sopra accennato. La conoscenza dello speciale *situs viscerum* fu contesa alla vecchia letteratura dalla terapia dominante, la *taxis* cioè prima di tutto, e poi lo sbrigliamento tardivo e alla cieca.

Se infatti, col primo metodo, quello di elezione, si impediva il controllo pure alla stessa autopsia, che non poteva rilevare, se non un viscere ridotto in cattive condizioni, anche dall'atto operativo ben poco vantaggio proveniva all'indagine, sia per il ristretto campo di osservazione, sia per lo stadio avanzato che doveva smorzare le differenze.

Dopo il 1880 però, man mano che la tecnica moderna favorisce ed impone lo intervento precoce, i casi pubblicati aumentano con progressione geometrica, talchè, mentre nel primo ventennio essi toccano appena il numero di 5 o 6, sommano già a circa altri 25 negli ultimi due lustri, e si può prevedere con sicurezza che una messe sempre maggiore di fatti meglio osservati sarà raccolta, col volgarizzarsi della nozione, nella letteratura medica dell'avvenire.

Ciò sarà senza dubbio dal punto di vista scientifico un vantaggio notevole; ma il lato pratico della questione è ormai superato, e i relativi aforismi che insegnano a diffidare della *taxis* e prescrivono il pronto intervento chirurgico e la più minuziosa ricognizione del contenuto erniario ed aderniario, non potranno che ricevere un'ulteriore conferma, e nulla più.

Così anche la diagnosi preoperativa può limitarsi alla semplice constatazione dei sintomi di ileo acuto, ciò che per l'indicazione terapica è più che sufficiente.

Un'ernia inguinale antica, specie se grande, destra, poco tesa, e alla pressione meno dolorosa che il prossimo quadrante addominale, può, in presenza di gravi sintomi di occlusione, giustificare il sospetto di strozzamento aderniario; ma quando, invece del tubo digerente, fosse compromesso un altro organo funzionalmente inferiore, come l'omento (30), la salpinge (1), la appendice (31), ecc., sarebbe assai più difficile indovinare.

Il chirurgo attento, che intravede simili probabilità, non deve chiedere all'infermo un solo minuto in più di tempo e di pena, per soddisfare ad una vana virtuosità profetica, ma conscio del limite imposto alla clinica illazione di fronte a siffatte categorie patologiche, intenderà a perfezionare il suo concetto diagnostico direttamente, col ferro alla mano, per l'umanità innanzi tutto, per la scienza poi dopo.

BIBLIOGRAFIA.

1. MAYDL K. *Ueber retrograde Inkarzeration der Tuba und des Processus vermiformis in Leisten- und Schenkelhernien.* Wiener klin. Rundschau, 1895, n. 2.
2. LAUENSTEIN C. *Zur Frage der Entstehung der Gangrän der Verbindungsschlinge der « zwei Darmschlingen im eingeklemmten Bruch ».* Zentralbl. für Chir., 1907, n. 25, S. 713.
3. LAUENSTEIN C. *Die Ernährungsstörung der Verbindungsschlinge.* Zentralbl. f Chir., 1907, n. 42, S. 1198.
4. KLAUBER O. *Zwei Dünndarmschlingen im eingeklemmten Bruch.* Deutsche med. Wochenschs., 1906, S. 145.
5. KLAUBER O. *Die Gangrän der retrograd inkarzerierten Darmschlinge.* Zentralbl. für Chir., 1907 n. 35, S. 1027.
6. MALGAIGNE. *Examen des doctrines reçues jusqu'à ce jour sur l'étranglement des hernies.* Gazette médicale, 1840, p. 577.
7. LAUENSTEIN C. *Ist es möglich die « zwei Darmschlingen im eingeklemmten Bruck » zu diagnostizieren? Zugleich ein neuer Beitrag zu der Pathologie der « Hernien en W. » resp. der « retrograden Darminkarzeration ».* Deutsche Zeitschrift f. Chir, Bd. 100, S. 155.
8. BULVA S. *Retrograde Inkarzeration des Darmes.* Wiener med. Wochens., n. 52.
9. POLYA E. A. *Beiträge zur Kenntnis der retrograden Inkarzeration.* Wiener klin. Rundschau, 1906, S. 101.
10. MANNINGER V. *Ueber retrograde Darminkarzeration.* Zentralbl. f. Chir., 1906, n. 39, S. 1064.
11. TAKAYASU M. *Ueber die sogenannte « retrograde Inkarzeration des Darmes ».* Deutsche Zeitschr., f. Chir., Bd. 96, S. 504.

12. SCHMIDT B. *Eigentümliches Zustandekommen einer Darmeinklemmung bei einem grossen Nabelbruch.* Zentralbl. f. Chir., 1880. S. 513.
13. SULTAN G. *Ueber den Mechanismus der retrograden Darminkarzeration.* Zentralbl. f. Chir., 1907 n. 52, S. 1518.
14. JENCKEL A. *Zur Frage der retrograden Inkarzeration des Darmes* Zentralbl. f. Chir., 1907, n. 36, S. 1057.
15. NEUMANN A. *Zur Pathologie der sogenannten retrograden Incarzeration* Deut. Zeits. f. Chir., Bd. 91, S. 433.
16. LANGER A. *Ueber retrograde Inkarzeration des Darmes.* Wiener klin. Wochen., 1903, S. 475.
17. JÄCKH A. *Ueber retrograde Inkarzeration des Darmes.* Deutsche Zeitschrift f. Chir., Bd. 87, S. 536.
18. LAROYENNE L. *Hernie compliquée d'étranglement rétrograde de l'intestin.* Gaz. des Hôp., 1907, n. 24.
19. HOCHENEGG J. *Jahresbericht der I. chirurg. Klinik.* des Hofrates Prof. Albert in Wien, Schuljahr 1887. Wien und Leipzig, Urban u. Schwarzenberg. 1889, S. 98.
20. LAUENSTEIN C. *Ueber eine seltene Form der Einklemmung des Dünndarmes im Leistenbruch.* Verl. der D. Ges. f. Chir.. 1894, 11, S. 259.
21. LORENZ H. *Ueber das Wesen der sogenannten retrograden Inkarzeration des Darmes.* Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 102, S. 56.
22. DE BEULE F. *La hernie étranglée en W, avec étranglement rétrograde de l'intestin.* Bull. de l'Académie Royale de méd. de Belg., 1908, p. 545.
23. VIDAL A. *Patologia esterna. Accidenti delle ernie.* T. IV, p. 143.
24. HAIM E. *Ueber retrograde Darminkarzeration.* Zentralblatt für Chir., 1906, n. 35, S.9 50.
25. PUPOVAC. Wiener klin. Wochens., 1900, n. 15.
26. TESTUT L. *Trattato di anatomia umana. Angiologia. Capillari*, pag. 276. *Arterie*, pag. 100.
27. BERGMANN E. *Trattato di chirurgia pratica.* Ed. 1901. *Incarceratio herniae*, p. 739.
28. LEYARS F. *Traité de Chirurgie d'urgence. Les hernies étranglées. Siège anormal de l'étranglement.* Ed. 4.
29. WISTINGHAUSEN R. *Zur Casuistik der retrograden Inkarzerationen.* Archiv f. klin. Chir., 1902, Bd. 68. 2, S. 419.
30. BAYER C. *Retrograde Netzinkarzeration mit Stieltorsion über den Bruchring.* Zentralbl. f. Chir., 1898, n. 17, S. 462.
31. MOUCHET. Gazette Hebd., 1900, n. 98, p. 1165.

Autoriassunto.

Dopo una breve ricognizione storica dello strozzamento erniario in genere, e della sua terapia, l'A. entra in tema descrivendo la speciale forma patologica ignota alla vecchia letteratura, forma la cui comparsa nella letteratura moderna data da meno di trenta anni, mentre la sua denominazione ne conta appena quindici.

Egli si propone subito di determinare quale sia attualmente la estensione assegnata dalla fin qui nota casuistica allo speciale campo morboso: prende poscia in esame i più probabili motivi, da cui la formazione dell'ansa intermedia può essere prodotta; e passa indi in rassegna le varie cause più comunemente riconosciute come responsabili de' danni viscerali e della loro strana distribuzione.

Si ferma, ciò fatto, a criticare le due proposizioni avanzate su questo argomento da Lauenstein; quella, cioè, che fissa un limite massimo di lunghezza, oltre il quale il mesentere dell'ansa congiungente dovrebbe sempre trovarsi fuori del sacco erniario; e l'altra riguardante il meccanismo di strozzamento dell'ansa di congiunzione a mesentere libero.

Appoggiandosi sopra esperienze proprie che particolarmente riferisce, nega la prima e mette in dubbio la seconda, accennando ad una diversa interpretazione della influenza che il meteorismo può esercitare sulla nutrizione dell'ansa paraerniaria.

Espone in seguito la storia clinica del caso occorsogli, mettendone in evidenza le note caratteristiche le quali delineano la sua individuale fisionomia, non riscontrata mai in alcuno dei casi consegnati finora nella speciale letteratura, ed illustra il fatto con opportune figure.

Discute varie denominazioni proposte o usate per designare questa strana forma di strozzamento interno, che egli propone di chiamare *aderniario*.

Termina dimostrando la difficoltà di stabilire una diagnosi preoperativa, ciò che in pratica non ha grande importanza per essere l'indicazione terapica imposta senz'altro dal grave complesso fenomenico.

Genova, 13 settembre 1910.

II.

Sezione chirurgica dell'Ospedale di Grosseto

Sulle cisti ematiche della milza

per il dott. SANTE SOLIERI
libero docente di patologia e clinica chirurgica operativa, chirurgo primario.

Ogni osservazione di tumore cistico ematico della milza credo sia utile registrare tuttora, perchè lo studio di questa infermità è lungi dall'essere completo; il che dipende essenzialmente dalla rarità della lesione. Infatti dal 1829, in cui l'Andral si occupò per primo delle cisti spleniche, ad oggi gli esempi noti sono poco oltre la trentina.

Livois, Leudet, Pean, Besnier, Credè, Spencer-Wells, Bardeneheur pubblicarono su questo tema memorie importanti. Terrier, Schalite, Ghetti, Baccelli, Leyars hanno insistito sulla origine traumatica delle cisti ematiche. Della anatomia patologica si occuparono Coville, Brunswich-Le-Bihan, Chavier e Nardi. Monografia interessante è quella di Camus (1905) che tratta degli ematomi splenici e perisplenici e raccoglie numerose osservazioni di rotture della milza e di traumatismi che dettero luogo ad ematocele dell'ipocondrio destro. Di tale sorta di lesione un esempio tipico è riferito da Morestin, il quale operò un individuo, che, avendo ricevuto due anni avanti un pugno all'ipocondrio sinistro, ebbe una lacerazione della milza e formazione di un ematoma circoscritto dalle anse intestinali aderenti, dalla milza e dal peritoneo parietale. Non è tuttavia mia intenzione comprendere nello studio attuale le raccolte ematiche dell'ipocondrio sinistro endoperitoneali, originate da lacerazione dello splene, perchè in realtà sono semplici ematomi, che hanno con tutti gli altri ematomi endoperitoneali, sorti per ressi dai diversi organi, a comune l'anatomia patologica, il decorso e gli esiti.

Prendendo occasione da una osservazione di cisti ematica occorsami nella pratica professionale mi propongo di raccogliere con intendimento sintetico e critico le conoscenze che oggi si hanno su questo argomento.

F... A..., di anni 48, coniugato, amministratore di beni, da Arcidosso, entra in Ospedale il 21 ottobre 1909.

All'età di circa 14 anni stette malato gravemente per tifo. Dai 20 anni ai 35, dimorando in Maremma, soffrì di febbri malariche; una volta le portò per 25 mesi di seguito. Essendo poi ritornato alla montagna nativa, le febbri cessarono. Ricorda che, essendo malato sui 38 anni per bronchite, il medico lo visitò e gli disse che aveva la milza sempre molto grossa. Però non ne aveva molestia.

Ha sempre fatto una vita assai faticosa; è mangiatore frugale, bevitore moderato, fumatore appassionato. Nulla di notevole nel gentilizio.

Il 12 agosto 1909 era stato colto da una febbre malarica; nella notte dal 12 al 13 la febbre era stata molto forte. La mattina del 13 era sfebbrato e si alzò. Nel pomeriggio, mentre stava parlando, fece uno starnuto. Sentì dolore violentis-

simo all'ipocondrio sinistro ed ebbe come la sensazione che gli si strappasse qualche cosa dentro. Gettò un grido; quasi subito gli si abbuiarono gli occhi ed ebbe appena il tempo di trascinarsi sul letto. Si manifestò una sindrome imponente: agitazione estrema, pallore, sudore freddo, dispnea, polso filiforme; i segni tutti di una emorragia interna. Il medico dice che però non vi era liquido libero nel peritoneo.

Il malato riprese coscienza solo il giorno dopo ed accusava dolore violento localizzato nel ventre in alto e a sinistra, dove ancora la palpazione non era tollerata. A poco a poco tuttavia con applicazioni locali i dolori si mitigarono e l'infermo gradatamente migliorò anche nelle condizioni generali, per modo che il 20 agosto potè lasciare il letto. Persisteva un dolore tensivo alla metà sinistra dell'addome, disappetenza e difficoltà della digestione.

Tutto il settembre passò in tal modo; però l'infermo aveva notato che il ventre era molto aumentato di volume. Il 5 di ottobre vi fu una nuova crisi, meno intensa della prima, che lasciò il paziente assai depresso.

Il 10 ottobre fui invitato dal medico curante a vedere l'infermo in sua casa.

Trovo il F... giacente in decubito dorsale, pallidissimo, estenuato, irrequieto. Mucose visibili anemiche, respiro affannoso, polso frequente (112 al m.[1]), ritmico, filiforme, depressibile. Temperatura 37°.1. Il medico mostra la curva termica, che è quasi normale, con massimo di elevazione a 37°.2-37°.3. L'infermo si lagna di dolore intenso alla regione sinistra dell'addome, di avere lo stomaco imbarazzato e di sentirsi mancare il respiro.

Alla *ispezione* si vede che il ventre presenta una sporgenza pronunziata di tutta la metà sinistra, più evidente al quadrante superiore. Negli atti respiratori, che si compiono quasi del tutto a spese del torace, la intumescenza non si modifica. Il reticolo venoso superficiale è alquanto pronunziato. Colla *palpazione* si delimita bene un tumore a superficie regolare, di consistenza elastica, a bordi arrotondati e regolari, che occupa la metà sinistra dell'addome, giunge in basso fino al livello della cresta iliaca, all'interno oltrepassa di due dita la linea mediana, in alto si approfonda sotto l'arco costale ed all'esterno invade tutta la regione colica. Il tumore si abbassa di circa due dita durante gli atti inspiratori. È apprezzabile il senso della fluttuazione. La *percussione* dà suono ottuso su tutto il tumore; l'ottusità si estende in alto alla metà inferiore dell'area del Traube. Lo stomaco appare spostato verso destra, la sonorità timpanica del colon non si apprezza. L'ottusità del fegato si confonde attraverso alla piccola ala con quella del tumore. Assenza di fremito idatideo. *Ascoltazione* negativa. Organi del torace sani; su tutti i focolai di ascoltazione del cuore si avvertono soffi anemici. L'urina, che viene emessa nella quantità di 700-800 cmc. per giorno, è di colore arancio scuro, molto ricca di uro-cromogeno, non contiene albumina, nè sangue, nè zucchero, contiene acetone.

Emisi diagnosi di *cisti ematica della milza* e consigliai l'intervento chirurgico.

L'infermo dopo otto giorni si fece portare all'Ospedale di Grosseto, dove lo operai il 25 ottobre 1909.

Anestesia morfio-atropo-cloroformica, disinfezione locale alla Grössich, taglio paramediano sinistro dall'arcata costale fino sotto l'ombelico. Aperto il peritoneo, apparve tosto che il tumore faceva corpo colla milza, di cui la parte meglio conservata era verso l'angolo inferiore della ferita. La superficie del tumore di colore paonazzo, liscia, uniforme, era molto vascolarizzata, all'aspetto ed al tatto piuttosto spessa.

La tensione del tumore era tale che non permetteva la introduzione di una mano esploratrice nel ventre, per cui decisi di interessarne senz'altro la parete.

Fatto col bisturi un piccolo occhiello, si svuotò una forte quantità di liquido ematico, che usciva a zampillo sotto pressione; poi ampliai il taglio, perchè coaguli ostruivano la prima apertura. Dovetti con pinze Billroth prendere molti vasi, più che altro venosi, della parete cistica, che davano sangue. Svuotai allora una enorme quantità di coaguli fibrinosi. Poi feci una prudente pulizia a mezzo di un batuffolo di garza montato sopra una pinza. Dalla parte inferiore della sacca era un gemizio di sangue rutilante piuttosto cospicuo e che veniva dalla polpa splenica in tal punto ancora conservata. Da tutta la parete della cisti si avanzavano nella cavità sproni, sepimenti e lacinie connettivali, che lasciavano bene intravedere i residui dello abbattuto stroma connettivo ipertrofico dell'organo malarico. Svuotato il tumore, provai ad entrare con una mano tra esso e il peritoneo parietale per

rendermi conto dei rapporti che poteva avere contratto con organi vicini. Trovai per tutto aderenze tali coll'intestino, collo stomaco e col diaframma che l'isolamento della milza, per fare la splenectomia, come desideravo, apparve assolutamente impossibile. Non restava quindi che marsupializzare, ciò che feci con punti di seta comprendenti la parete della cisti e gli strati delle pareti addominali sino all'aponeurosi superficiale. Resecai un tratto della parete per l'esame istologico. La cavità fu zaffata con due fascie sterili.

Il decorso postoperatorio fu molto semplice. L'operato fu sempre apiretico e cominciò rapidamente a rifiorire nelle condizioni generali, aiutato da una opportuna cura ipodermica chino-ferro-arsenicale.

La cavità cistica sino dalle prime medicature andò riducendosi di volume e detergendosi da coaguli e da brandelli di tessuto, che erano asportati con irrigazioni di permanganato o di acqua ossigenata. Anche le funzioni gastriche ed intestinali ritornarono buone. Quando l'operato lasciò l'Ospedale dopo due mesi, residuava una cavità dell'ampiezza di un piccolo uovo, bene detersa e granuleggiante ; il F... era aumentato di peso, con appetito eccellente e buona ematosi.

Lo rividi dopo tre mesi, e cioè dopo cinque mesi dall'operazione. Era quasi irriconoscibile tanto era ingrassato, valido e roseo in volto. Localmente persisteva ancora un piccolo seno fistoloso, che sembrava prossimo alla obliterazione e da cui usciva qualche goccia di siero ematico. Il F... accusava solo qualche dolore intermittente alla regione prima sede del male. Interessanti furono i reperti dell'esame fisico. L'addome aveva ripreso la sua figura normale, cioè era simmetrico nella sezione destra e nella sinistra ; alla palpazione si avvertiva in tutto l'ambito, già sede della ferita chirurgica, una certa resistenza cicatriziale, ma all'estremo inferiore della linea di cicatrice si palpava nettamente un tumore della grossezza di un pugno, indolente alla pressione, a superficie liscia, salvo una incisura bene marcata, di consistenza parenchimale, ed abbastanza mobile attorno ad un punto fisso situato in corrispondenza della cicatrice. La percussione dava su di esso suono ipofonetico, mentre su tutto il resto del campo, già occupato dalla cisti, suono nettamente timpanico. In alto nessuna zona era delimitabile che potesse riferirsi all'organo splenico. Senza dubbio si era di fronte al seguente ordine di fatti: dall'emorragia endosplenica, provocata sotto la violenza della contrazione diaframmatica per lacerazione del parenchima predisposto dalla infezione palustre, si era originata una cisti ematica, che aveva distrutto e sostituito quasi tutto il grosso organo patologico. La piccola parte di milza rimasta, a guarigione ottenuta, si era fatta apprezzabile forse per un processo secondario di ipertrofia vicaria. Tale supposizione è autorizzata dalla circostanza che durante l'atto operatorio si constatò appunto la presenza di parenchima splenico conservato al polo inferiore della cisti. La possibilità di uno splene succenturiato può escludersi anche per il volume troppo cospicuo della massa parenchimale.

Sulla presenza di questo residuo di milza ptosica e quasi fluttuante mi propongo di ritornare a proposito del trattamento di queste cisti ematiche. Mi consta che la fistola si è chiusa definitivamente nella prima quindicina dell'aprile corrente.

Dal tessuto escisso dalla parete cistica si fanno preparati microscopici con ematossilina ed eosina e col v. Gieson. La parete risulta costituita da tessuto connettivo fascicolato, con scarsi elementi cellulari e scarsi vasi alla periferia, nella zona interna infiltrato di parvocellule e ricco di fibroblasti e di gettoni vascolari, che invadono ammassi fibrinosi carichi di pigmento ematico modificato. Nessuna traccia di rivestimento epiteliale allo interno.

Nella etiologia delle cisti ematiche della milza quasi sempre figura un traumatismo. La importanza che a questo tutti gli autori hanno voluto assegnare mi consiglia a riunire in un quadro sinottico delle osservazioni complete, di cui ho potuto avere conoscenza, i caratteri del trauma, cioè la natura di esso, la regione che colpì e l'epoca in cui avvenne rispetto al momento della operazione ed ai segni iniziali della malattia. Aggiungerò a parte le malattie pregresse, che in ogni infermo sembrano avere influito come cause predisponenti.

OSSERVAZIONE di		Natura del trauma	Sede del trauma	Epoca rispetto al momento dell'operazione	Primi sintomi del male	Malattie pregresse
I	TERRIER. . .	Getto violento di una doccia	Lato sinistro del ventre	Sette mesi prima	Dolori vaghi all'ipocondrio sinistro. Ingrossamento del ventre	Flegmasia. Orecchioni.
II	MORESCHI e GHETTI	Gravidanza e sforzo del parto	....	Sedici mesi prima	Dolori all'ipocondrio sinistro. . . .	Scarlattina.
		Sforzo nel portare una caldaia	....	Sei mesi prima .	Senso di schianto all'ipocondrio sinistro. Dolore	
		Colpo di una forca di ferro	Fianco sinistro .	Un mese prima.	Comparsa di un tumore al fianco sinistro	
III	SCHALITE . .	Gravidanza. Sforzo del parto	....	Due anni prima.	Aumento del ventre. Edema alle gambe	Nessuna.
IV	WIKLEIN. . .	Gravidanza. Sforzo del parto	....	Sette settimane prima	Comparsa di un tumore al fianco sinistro	Id.
V	PÉAN	Colpo violento sopra un tumore esistente da sei anni	Fianco sinistro .	Sei mesi avanti.	Dolore violento.	Id.
VI	LEJARS . . .	Nessun trauma.	....	Sei mesi avanti.	Crisi violente dolorose all'epigastrio	Due infezioni puerperali.
VII	CHAVIER. . .	Calcio di mulo .	Regione splenica	Diciassette mesi avanti l'autopsia	Fenomeni non rilevanti.	Dimora in paese malarico.
VIII	PÉAN	Nessun trauma.	....	Due anni avanti	Crisi dolorose violente all'epigastrio	Nessuna.
IX	COVILLE. . .	Caduta.	Sulla natica destra	Quindici giorni avanti	Dolori violenti all' ipocondrio sinistro il giorno dopo la caduta	Febbri intermittenti.

OSSERVAZIONE di		Natura del trauma	Sede del trauma	Epoca rispetto al momento dell'operazione	Primi sintomi del male	Malattie pregresse
X	BACCELLI . .	Urto di un tavolo	Regione lombare sinistra	Due mesi prima della p. esplorativa	Dolore violento. Senso di schianto all'ipocondrio	Polmonite.
XI	BRUNSWICH-LE-BIHAN	Colpo.	Al ventre. . . .	Diversi mesi prima	Dolori progredienti. Aumento del ventre	Paludismo.
XII	JABOULAY. .	Nessun trauma .	....	Cinque mesi prima	Crisi dolorosa iniziale.	Vaiuolo.
XIII	HEURTAUX .	Caduta.	Sul dorso . . .	Otto anni prima	Dolore all'ipocondrio sinistro. Aumento del ventre	Nessuna.
XIV	BRUNSWICH-LE BIHAN	Una carretta passa	Sul ventre . . .	Quattro anni prima	Dolore all'ipocondrio sinistro. Aumento del ventre	Vaiuolo. Paludismo.
XV	SPENCER-WELLS	Nessun trauma .	....	Un anno avanti durante la gravidanza	Aumento progressivo di un tumore all'ipocondrio sinistro. Crisi dolorosa dopo il parto	Paludismo.
XVI	POLLOSSON .	Id. . . .	....	Sette mesi avanti	Dolore intenso all'ipocondrio sinistro: comparsa ivi di un tumore	Nessuna.
XVII	DÉRÉMAUX .	Id. . . .	....	Quindici mesi avanti	Crisi ripetute (sette) all'ipocondrio sinistro con fenomeni di emorragia interna	Morbillo. Anemia.
XVIII	FINKELSTEIN	Gravidanza. Sforzo del parto	....	Diversi mesi avanti	Dolori accessuali all'ipocondrio sinistro	Paludismo.
XIX	SOLIERI . . .	Starnuto	....	Cinque mesi avanti	Dolore violento all'ipocondrio sinistro. Fenomeni di anemia acuta	Tifo. Paludismo.

Dalla lettura del quadro precedente appare che sopra 19 casi in ben 10 si è avuto un trauma, da cui hanno avuto principio i fenomeni morbosi. Aggiungo che non ho voluto comprendervi le osservazioni di De Renzi e di qualche altro autore, in cui vi fu un trauma al fianco sinistro, ma la diagnosi di cisti ematica della milza, posta dal clinico, non ebbe il controllo dell'intervento chirurgico o dell'autopsia. Nella osservazione personale l'urto violento del diaframma contratto nell'atto di uno starnuto agì come trauma sulla milza ipertrofica. Se poi si voglia considerare agente traumatizzante lo sforzo del parto, la percentuale dei casi in cui un trauma determinò la malattia si accresce fino al 68 %. È opportuno qui rilevare che le cisti ematiche della milza sogliono riscontrarsi con più frequenza nella donna anzichè nell'uomo (25 contro 8); Powers e Mounier pensano che ciò possa spiegarsi per le congestioni periodiche, che si ripetono nel viscere, sotto l'influenza della mestruazione e della gravidanza e che rendono la milza più mobile e più vulnerabile. Finkelstein e Childe ritengono che la gravidanza agisca sopratutto favorendo lo spostamento della milza ipertrofica ed ostacolando la nutrizione dell'organo.

Ad ogni modo la entità variabilissima del trauma ed anche la circostanza che qualche volta ogni trauma, tale almeno che abbia richiamato l'attenzione dell'infermo, è mancato, autorizza ad ammettere che uno stato speciale di predisposizione nella milza occorre, perchè si faccia sede di una raccolta ematica o siero-ematica. Interessante sotto questo punto di vista è la constatazione che almeno nel 60 % dei casi l'anamnesi registra malattie infettive pregresse (paludismo prevalentemente, vaiolo, morbillo, tifo, scarlattina, orecchioni, infezioni puerperali, ecc.). Ora ognuno sa che la milza, organo ematico e linfatico ad un tempo, risente tosto l'influenza dell'invasione dell'organismo da parte dei bacteri e delle loro tossine e va incontro ad importanti modificazioni del volume, del circolo, della tessitura e del contenuto istologico dei suoi elementi. E nessuno anche ignora che, oltre le caratteristiche modificazioni, la infezione palustre porta la esistenza alla superficie dell'organo malarico di angiomi cavernosi, che importanza speciale hanno per la manifestazione di queste cisti ematiche. Nei casi eccezionali in cui nè malattie infettive pregresse, nè agenti traumatici soccorrono a dare la chiave della etiologia, probabilmente esistettero condizioni speciali, magari congenite, di vascolarizzazione o forse la indagine anamnestica non potè mettere in evidenza fattori che, pur avendo una importanza decisiva, non erano valutabili per quanto dovevano, data la poca manifestazione esteriore.

Le cisti ematiche della milza sogliono presentarsi in generale uniche ed uniloculari, solo in qualche raro caso pluriloculari. Risiedono talora alla periferia della milza quasi addossate ad essa come una protuberanza, tal altra fanno parte del corpo della milza stessa. Lo studio anatomo-patologico, si comprende, più che al contenuto della cisti, va diretto alla parete. Il contenuto può presentarsi sotto l'aspetto di un liquido bruno color cioccolata, che talvolta è denso tanto da formare una poltiglia nerastra. Altre volte invece il liquido è molto chiaro, di color bruno pallido. Tale differenza dipende sia dalla quantità maggiore o minore di sangue che si è dissoluta, sia dal tempo della osservazione rispetto alla comparsa prima della malattia, ed anche dalla varietà propria della cisti, come si vedrà fra poco. Nel liquido sono immersi coaguli fibrinosi di consistenza varia a seconda del periodo di loro

formazione, talvolta frammenti di parenchima splenico, globuli rossi e bianchi più o meno alterati. La parete è di consistenza fibrosa e di spessore assai vario; talora sottile, quasi trasparente, diviene altre volte molto grossa e compatta. La vascolarizzazione, alcune volte scarsissima, altre è ricca tanto da dare l'impressione di un vero stato varicoso. Nello spessore della parete si sono riscontrate anche incrostazioni calcari. L'esame microscopico, il quale purtroppo in pochissimi casi è stato fatto, evidentemente perchè non sempre le esigenze tecniche operatorie hanno concesso al chirurgo di fornirsi del materiale necessario di studio, ha messo in evidenza tre quadri distinti.

In una prima serie di casi la parete è data da un tessuto connettivo costituito da fasci a trame più o meno stipate a seconda dell'età della cisti, con elementi protoplasmatici scarsi, allungati e piatti, a cui segue verso l'interno un tessuto connettivo più giovane e più ricco di vasi che tende ad invadere e vascolarizzare man mano coaguli fibrinosi che sono adesi alla parete. Non esiste all'interno alcun rivestimento epiteliale (Terrier, Péan, Heurtaux). In altri casi invece, però molto rari, essendo la tonaca esterna presso a poco della stessa struttura, vi è allo interno un tappezzamento completo di epitelio o piano o cubico (Moreschi e Ghetti). In qualche caso finalmente è stata riscontrata nella parete una vera struttura angiomatosa.

Dérémaux così riferisce una interessante osservazione fatta dal Curtis, anatomo-patologo di Lilla: « La parete della cisti è formata da fibre connettive disposte in piani paralleli alla superficie della zona esterna, intricate in diverse direzioni nel resto dello spessore. Gli elementi fissi sono irregolarmente disseminati lungo gli interstizi dei grossi vasi. Nella zona più esterna esistono vasi arteriosi e venosi di calibro molto grosso. Attorno ai vasi arteriosi sono agglomerati di leucociti disposti quasi come guaine perivascolari. Questi elementi si possono seguire sino a metà dello spessore della parete, dove si trovano ancora arterie e vene, ma di calibro minore. Al di là, verso la superficie interna della cisti, la parete si riempie di fessure vascolari, di aspetto venoso, orientate un po' in tutti i sensi, ma più che altro paralellamente alla superficie interna. Infine, nella zona più vicina alla faccia interna, queste vene con un semplice endotelio si orientano più che altro perpendicolarmente alla superficie, formando un sistema di canali, che si uniscono a formare delle specie di bottoni vascolari disseminati lungo la superficie interna della cisti. In tali punti le piccole venule si pressano l'una contro l'altra non più separate da alcuna sostanza interstiziale, in modo da dare un vero tessuto cavernoso, cosparso qua e là anche da emorragie interstiziali. Siamo dunque di fronte ad un angioma, che, fattosi cistico ha finito col distruggere tutto il tessuto splenico ».

Questa osservazione ha riscontro in un reperto di Pilliet (1) che trovò nella milza di un cane una cisti ematica sviluppatasi da un angioma congenito.

Altre osservazioni di angiomi cavernosi della milza si debbono a Langhans.

Tali essendo le espressioni anatomo-patologiche delle cisti ematiche della milza, è naturale debbano avere una patogenesi diversa a seconda di ciascun tipo.

L'agente etiologico (trauma esterno od interno, altro agente indeterminato, ecc.)

---

(1) PILLIET. Soc. de Biologie. Paris, Séance 24 nov. 1892.

evidentemente esercita la sua azione, producendo lesioni primitive a diversa localizzazione sopra un organo variamente predisposto. La emorragia, più o meno intensa, che in genere si produce, sia per lacerazione del parenchima splenico, sia per la rottura di angiomi (milza malarica), può avvenire entro il parenchima stesso, cioè sotto la capsula, o immediatamente all'esterno di essa, tra capsula cioè ed involucro peritoneale. Nel primo caso si effettua l'*ematoma splenicum*, come lo chiama il Baccelli. Alla intelligenza del secondo avvenimento il Baccelli ammette che il sangue esca *guttatim* da una piccola rottura lineare della milza e sia accolto in una cavità chiusa appunto tra la capsula e gli involucri peritoneali. Tali cavità chiuse molte volte sono preparate da aderenze perisplenitiche preformate. Si comprende come la massima parte di queste formazioni incistate abbiano una parete connettivale creata dalla reazione flogistica e non rivestita di epitelio. Più difficile è sicuramente a intendersi la genesi delle cisti che hanno all'interno un rivestimento epiteliale. Due supposizioni sole però possono ammettersi. O esisteva già una vera cisti della milza rivestita di epitelio, che, in seguito a ripetuti versamenti sanguigni all'interno, ha aumentato a poco a poco il proprio volume, mantenendo pur sempre il rivestimento e modificando il contenuto da sieroso in siero-ematico o prevalentemente ematico, o il rivestimento epiteliale si è sviluppato attorno ad un *ematoma splenicum* antico.

La esistenza di cisti sierose nella milza è stata confermata da molti autori, quantunque le opinioni sulla loro origine non siano concordi. Aschoff (1), Kühne (2) e Nardi (3) le riferiscono a dilatazioni linfatiche, Fink (4) ed Otto (5) a neoformazioni linfatiche, lo Schmidt ad ernie del tessuto splenico nello spessore della capsula, Renngli (6), Ramdohr (7), Beneke (8) le attribuiscono ad inclusioni dell'epitelio peritoneale nella capsula durante la vita embrionale o post-embrionale. In un caso del Banti (9) esistevano diverse cisti, che avevano una densa parete fibro-elastica, formata dalla capsula splenica ed il loro contenuto era dato da un liquido sieroso con detriti granulari, cellule in via di disfacimento e frammenti di un reticolo di apparenza linfo-adenoide. Le cisti più voluminose avevano la parete rivestita di cellule schiacciate e fusiformi e le più piccole un rivestimento di cellule cubiche di aspetto epiteliale. Accanto alle cisti si vedevano dei piccoli nodi di tessuto splenico circondati pure da una parete fibroelastica di origine capsulare. Le cisti derivavano evidentemente da un rammollimento di questi noduli. Il rivestimento delle pareti cistiche era formato da cellule di tessuto splenico, che assume-

---

(1) Aschoff. *Cysten.* Lebarsch-Osterlag Ergebnisse, 2 Jahrg., 1895.
(2) Kühne. *Casuistische Beiträge zur patologischen Histologie der Cystenbildung.* Virchow Archiv, Bd. 158, p. 845, 1899.
(3) Nardi. Vedi bibliografia.
(4) Fink. *Zur Kentniss der Geschwulstbildung in der Milz.* Zeitsch, f. Heilk., Bd. 6, 1885.
(5) Otto. *Sulle cisti genuine della milza.* Arbeiten der Path. anat. von Baumgarten, Nov. 1904.
(6) Renngli. *Ueber multiple Cysten der Milz.* Inaug. Diss., Zurich, 1894.
(7) Ramdhor. *Ueber Milzcysten und ihre Beziehung zu Rupturen der Milzkapsel.* Virch. Arch., Bd. 64. p. 32.
(8) Beneke. *Ueber die Entstehung der Milzcysten.* 13° Inter. Kong. f. Medizin, Paris, 1900. p. 317.
(9) Banti. *Anatomia patologica*, vol. I, p. 479.

vano aspetto epiteliale nelle cisti piccole, mentre nelle voluminose erano appiattite per la compressione del liquido contenuto. La interpretazione rispetto al caso singolo dell'illustre anatomo-patologo autorizza bene alla ipotesi che in qualche caso speciale di cisti siero-ematica, divenuta tale per modificazione di un ematoma intra- o parasplenico, il rivestimento epiteliale, che si osserva, sia fornito da cellule spleniche proliferate e modificate.

La genesi di una cisti ematica in un substrato angiomatoso, come nella osservazione del Curtis, non presenta alla comprensione difficoltà tali per cui sia necessario insistere.

In base a tali rilievi anatomo-patologici e tenendo conto delle opinioni degli autori che a tale argomento hanno portato autorevole contributo (Baccelli, De Renzi, Dérémaux, Lejars, Nardi, ecc.) mi pare si possa per le cisti sanguigne della milza adottare questa classificazione:

A) Cisti ematiche o pseudocisti, le quali non hanno rivestimento epiteliale e comprendono:

1° Le cisti intracapsulari (*ematoma splenicum* di Baccelli, cisti vere di Leyars, cisti metaclastiche di Brunswich-Le-Bihan, cisti metatraumatiche di Camus).

2° Le cisti extracapsulari sottoperitoneali (cisti ematiche di Baccelli, Terrier, Wiklein).

B) Cisti siero-ematiche o cisti vere, le quali hanno rivestimento epiteliale.

C) Cisti angiomatose, od angiomi cistici.

La sintomatologia di una cisti ematica della milza è legata al volume che essa ha raggiunto. Si comprende infatti come una cisti di piccolo volume possa andare del tutto ignorata. In genere però, siavi o no un accidente traumatico, l'inizio della sindrome suole essere critico e burrascoso. Si manifestano cioè dolori violenti all'ipocondrio sinistro, pallore, sudore freddo, abbattimento, polso filiforme, dispnea, spesso veramente tutti i fenomeni dell'emorragia interna. Queste crisi possono essere anche ripetute a distanza di vario tempo l'una dall'altra (Dérémaux, Solieri). Soltanto di rado lo stabilirsi del male è del tutto subdolo (Chavier) o accompagnato semplicemente da senso di dolore vago e di pesantezza all'ipocondrio sinistro (Terrier, Schalite).

Ad ogni modo comincia il ventre a farsi tumido, i pazienti acquistano aspetto sofferente, pallido, si sentono depressi, hanno disappetenza, digestione difficile, respiro faticoso. In qualche caso si è avuto edema agli arti inferiori (Schalite) od anche varicocele (Dérémaux). Se non insorgono complicanze settiche, la temperatura è normale o subnormale.

L'esame somatico fa generalmente apprezzare nella metà sinistra del ventre un tumore, che, scendendo dall'area splenica, occupa l'ipocondrio ed in totalità o in parte la regione colica. Difficilmente invade la fossa iliaca sinistra. Forma rotondeggiante o allungata, superficie liscia, regolare, talora con incisure manifeste, consistenza elastica; la fluttuazione sarà spesso difficile apprezzare in ispecie se le pareti addominali sono spesse. Spostabilità passiva e negli atti respiratori quasi sempre limitata; palpazione più o meno dolente. Ottusità assoluta. L'area gastrica in genere è spostata verso la linea mediana; la sonorità del colon discendente per lo più

è mascherata. L'esame del sangue dimostra spesso anemia pronunziata, l'esame delle urine talora tracce di albume ed anche acetone.

Nel decorso delle cisti ematiche possono verificarsi accidenti gravi.

A prescindere daï fenomeni reattivi peritonitici circoscritti, la cui manifestazione può andare confusa con quelli inerenti allo sviluppo della cisti stessa, dovuti più che altro al rinnovarsi di emorragie entro la sua cavità, può talora la cisti rompersi e svuotarsi nel cavo peritoneale e condurre a morte l'infermo per anemia acuta o peritonite. Eventualmente, per localizzazione di germi condotti alla cisti per via ematica o linfatica, o per migrazione diretta da visceri cavi aderenti, la cisti può suppurare ed allora si ha rapido esito letale per pioemia o si stabilisce una di quelle forme a decorso lento con cachessia e febbre etica, che, senza il soccorso dell'arte, finisce coll'uccidere l'infermo per degenerazione degli organi.

In un caso di Chavier si ebbe morte da perforazione dello stomaco, forse dovuta a necrosi della parete nel campo dei vasi brevi. La cisti splenica si constatò alla necroscopia. Si comprende come in generale ben poco assegnamento si possa fare sullo svuotamento spontaneo delle cisti attraverso le vie naturali; ciò che potrebbe se mai avverarsi solo in caso di suppurazione endocistica.

La diagnosi di cisti ematica della milza dovrà farsi tra una splenomegalia, primitiva o secondaria, una cisti idatidea, un tumore renale infiammatorio o neoplastico.

È inutile nascondersi che, qualora la cisti sia di volume limitato e non abbia provocato fatti critici, la diagnosi presenta difficoltà tali, che il più delle volte realmente non vien fatta. All'anamnesi conviene dare grande valore, chè validi punti d'appoggio possono essere la conoscenza di malattie infettive pregresse, di uno stato ipertrofico precedente della milza, la esistenza di un trauma, la eventualità di crisi acute dolorose all'ipocondrio sinistro, accompagnate a fenomeni di anemia acuta, ecc.

Il corredo di sintomi generali o localizzati ad altri organi e le risultanze dell'esame del sangue, che sogliono aversi nelle malattie infettive (tifo, malaria, sifilide, ecc.); nelle emopatie (linfoadenie, mieloadenie, splenomegalie primitive, ecc.), ed in alcune malattie epatiche ed anche in disturbi primitivi della circolazione, varranno a fare escludere volta a volta la splenomegalia che a tali sindromi morbose è legata. La rara eventualità del fremito idatideo, il decorso lento e progressivo e subdolo della malattia, la eosinofilia potranno fare ammettere una cisti parassitaria, piuttosto che una cisti ematica, ma bisogna pur dire che talvolta questa diagnosi differenziale è stata fatta soltanto al tavolo operatorio. Credo sia, anche nel dubbio, da condannarsi sempre la puntura esplorativa, che troppo danno può dare per versamento di liquidi tossici o settici nel cavo peritoneale. Meglio sempre una laparotomia esplorativa. Difficoltà pure grandi presenta la diagnosi in confronto di un tumore renale. L'esame delle urine, il dislocamento del colon discendente verso la linea mediana, la eventuale palpazione del polo inferiore del rene al di dietro del tumore della regione colica sinistra, la dolorabilità più o meno spiccata nella regione lombare sono ricerche da compiersi prima di pronunziare il giudizio diagnostico. E con tutto ciò Péan cominciò un atto operatorio indeciso ancora se avrebbe trovato una cisti della milza o del rene; Coville fece il taglio lombare,

persuaso di intervenire per una idronefrosi, e si trovò di fronte invece ad una cisti ematica della milza.

I procedimenti operatorî che si possono seguire nel trattamento delle cisti ematiche della milza sono: la marsupializzazione, la resezione parziale o totale della parete cistica, la splenectomia.

Dico subito che, quando la cisti è di notevole volume (ed è ben raro che si operi per cisti piccole) ritengo con Winckel e Vanverts la splenectomia la cura ideale. E ciò per diverse ragioni: anzitutto perchè è da ritenersi che la milza, se è stata sede di una cisti ematica, ha senza dubbio in sè tali alterazioni anatomiche acquisite o congenite che la debbono far considerare un organo malato e quindi eventualmente possibile di nuovi accidenti morbosi, e poi perchè le altre operazioni non sono prive di inconvenienti gravi. La marsupializzazione ha lo svantaggio di lasciare un'ampia cavità, a pareti irregolari e spesso formata da polpa splenica, da cui può aversi una copiosa emorragia secondaria. Si aggiungano il pericolo di una sepsi nella sacca cistica, senza dubbio assai temibile per la sede in cui avviene, lentezza della cicatrizzazione, e lunga persistenza di una fistola. Nell'infermo di Dérémaux la fistola esisteva ancora dopo un anno; l'inferma di Heurtaux vide la sua fistola aperta per dieci mesi; il mio operato ha tenuto la fistola per circa sei mesi.

Ancora si debbono prendere in considerazione i pericoli secondari e le sensazioni dolorose moleste inerenti alle aderenze della sacca cicatrizzata cogli organi circostanti. Si è visto come nel caso personale, dopo la marsupializzazione, sia rimasto nella regione colica un lobo superstite di milza quasi fluttuante. Ora io temo assai che si possano avere in un avvenire più o meno lontano degli accidenti spiacevoli per torsione del peduncolo.

La resezione parziale della parete cistica, che naturalmente va unita alla marsupializzazione, ha il vantaggio di abbreviare alquanto il decorso. La resezione totale od estirpazione della cisti (di cui il Lejars è fautore) credo più grave e pericolosa della splenectomia stessa. Infatti, anche quando non si debba lottare con aderenze, la copiosa e non facilmente dominabile emorragia varrà sempre a rendere difficile la situazione per il malato e per il chirurgo. Vanverts registra un caso di morte per emorragia in seguito a resezione della parete cistica.

Però, messa da parte la estirpazione della cisti, bisogna convenire che non sempre la splenectomia può farsi, e precisamente quando aderenze estese e complesse tengono fisse la cisti e la milza. Così accadde nella osservazione che ho riferito. In circostanze simili non bisogna intestarsi a voler fare ciò che metterebbe a rischio serio la vita del paziente; è necessario rassegnarsi alla marsupializzazione unita magari alla resezione della parete cistica per quanto è libera, pure sapendo le noie a cui si va incontro nel trattamento postoperatorio.

La tecnica di queste varie operazioni non ha modalità speciali, legate alla natura della lesione, non differendo da quella che si tiene di fronte alle altre malattie chirurgiche della milza. Dirò solo che, potendosi fare la splenectomia, tornerà utile evacuare il contenuto della cisti, perchè la riduzione di volume che si ottiene concede al chirurgo di rendersi conto più esatto dei rapporti della milza cogli organi circostanti, di poter estrarre il viscere e dominare facilmente il peduncolo.

Nell'eseguire e completare le marsupializzazione è consigliabile di fare lo svuotamento, in specie dei coaguli, con molta prudenza, perchè manovre un po' brusche potrebbero provocare da grossi vasi splenici un'emorragia anche imponente, alla quale pure il tamponamento difficilmente rimedierebbe.

Riassunto.

Le cisti ematiche della milza si manifestano, per lo più in seguito ad un trauma, in individui predisposti da malattie infettive (malaria, tifo, vaiolo, ecc.). Dall'esame anatomo-patologico risultano nella maggior parte dei casi derivate da lacerazione della milza con spandimento di sangue entro l'organo od alla superficie di esso tra capsula propria e pliche peritoneali od aderenze perisplenitiche. Solo in qualche caso può ammettersi la derivazione loro da cisti sierose o da angiomi preesistenti. La sintomatologia talora è caratteristica, tal'altra è così incerta e subdola da non concedere la diagnosi differenziale da una splenomegalia primitiva o secondaria, una cisti di echinococco od un tumore renale. La laparotomia sarà sempre preferibile alla puntura esplorativa. Quale cura chirurgica la splenectomia sarà da preferirsi, quando *tecnicamente* è possibile; altrimenti si ricorrerà alla marsupializzazione, unita eventualmente alla resezione parziale della parete cistica, la quale, quantunque non scevra da inconvenienti nel trattamento postoperatorio o tardivi, è preferibile alla resezione totale.

BIBLIOGRAFIA.

Marcano. *Kyste hématique de la rate.* Prog. Méd., 187 I, p. 262.
Vital. *Kyste de la rate.* Gaz. des Hôp., 1874.
Winchel. *Kyste splénique.* Soc. Gyn. de Dresde, 1876.
Crédé. *Cisti della milza, splenectomia.* Berl. klin. Woch., 26 giugno 1882.
Bardenheuer. *Resezione parziale della milza per cisti.* Deutsche med. Wochens., 1890, p. 801.
Pilliet. *Note sur la transformation des angiomes de la rate en kyste hématique.* C.-R. de la Soc. de Biologie, Paris, 1892, p. 905.
Terrier. *Kyste hématique de la rate.* Soc. de Chir., 2 Nov. 1892, 6 Mar. 1901.
Schalite. *Splenectomia per cisti.* Wracht, 1894, n. 9.
Ghetti. *Splenectomia per cisti della milza mobile.* Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 4 Ott. 1896.
Baccelli. *Cisti ematica della milza.* Il Policlinico, 1897, n. 6.
Spencer-Wells. *Splenectomia per cisti siero-sanguigna.* Brit. Med. Journal, 1896, T. II, p. 55.
Vanverts. *La Splénectomie.* Thèse de Paris, 1897.
Poterel-Maisonneuve. *Kyste séreux et séro-sanguin de la rate.* Thèse de Bordeaux, 1893.
Minervini. *Cisti siero-ematica della milza.* Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, n. 94, anno 1899.
Heurtaux. *Kyste hématique de la rate.* Bull. Soc. Chir., 1898, p. 930.
Beneke. *Pathogénie des kystes de la rate.* C.-R. du XIII Congrès Int. de Méd., Section d'anat. path., p. 317.
Gebhart. *Un caso di cisti sanguigna della milza.* Münchener med. Wochens., 10 Sett., 1901.
Lejars. *Kyste hématique de la rate.* Cong. de Chir., Paris, 1901.
Adaroff. *Cisti siero-sanguigna della milza.* Med. Napredak, Sofia, 1902, T. III, p. 253
Chavier. *Kyste hématique de la rate.* Bull. Méd. Paris, 1902, T. XVI, p. 24.
Giuliano. *Cisti traumatica della milza.* Riforma Medica, Nov. 1902.
Henricius. *Cisti della milza e splenectomia.* Archiv f. klin. Chir., 1903, T. XXII.
Mounier. *Cisti della milza.* Beiträge zur klin. Chir., 1903, T. LXII.
Brunswich-Le Bihan. *Kystes métaclastiques de la rate.* Congr. de Chir., Paris, 1904.

NARDI. *Sulle cisti vere della milza.* Rivista Veneta delle Scienze mediche, 31 Maggio 1905.
CAMUS. *Les hématomes intraspléniques et perispléniques.* Thèse de Paris, 1905.
POWERS. *Cisti non parassitarie della milza.* Journ. Am. Surg. Ass., Philad., 1905, XXIII, pag. 255.
DENIS. *Trois cas de tumeurs de la rate.* Polic., Bruxelles, 1906, XV, p. 38.
FINKELSTEIN. *Cisti della milza di origine non parassitaria.* Prakt. Vrach., St-Petersburg, 1906, p. 38.
DÉRÉMAUX. *Des kystes séro-sanguins de la rate.* Thèse de Lille, 1907.
DE RENZI. *Sopra un caso di probabile cisti siero-ematica della milza.* Gazz. degli Osp. e delle Clin., n. 19, 1907.

III.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Contributo alla casistica e sintomatologia dei tumori paratiroidei

per il dott. S. GUSSIO.

Lo studio delle paratiroidi sebbene ancora in diversi punti non molto progredito pure, e forse meglio che per altre ghiandole a secrezione interna, è riuscito a darci la conoscenza, se non nei fenomeni intimi, nelle linee generali del valore di questi organi tanto piccoli e pur tanto importanti nell'economia animale.

In seguito ai lavori del Sandström, completati poi da quelli del Kohn, del Nicolas, dello Chapper, del Müller, ecc., numerosi e valenti osservatori rivolsero la loro attenzione su questi corpuscoli epiteliali, che con erronea interpretazione e senza speciale interesse erano stati già notati embriologicamente dal Remak, dal Kölliker, dallo Stieda e dal Barber ed anatomicamente dal Virchow. Così in un trentennio si sono straordinariamente moltiplicate le ricerche, che noi per l'interpretazione delle particolarità del caso non possiamo che accennare rapidamente, e per necessità di cose s'è sviluppata e di pari passo sempre più accentuata una tendenza alla individualizzazione delle paratiroidi dal così detto corpo tiroideo con cui in principio vennero più o meno confuse.

A cominciare infatti dalla genesi, alla primitiva opinione d'una origine in diretto rapporto con i lobi tiroidei laterali per le paratiroidi interne e con l'estremità cefalica del timo per le esterne, sostenuta dallo Schapper, dal Prenat, da Jacobi e Simon, dal Tourneause, dal Verdun e dal Fusari, si contrappose non molto tempo dopo quella del Groschuff, dello stesso Verdun e del Rond, che ne dimostrarono nei gatti una genesi indipendente, la quale poi venne generalizzata dallo Schreiber e dal Beniamins all'uomo ed a tutti i

mammiferi, in cui sostengono uno sviluppo diretto e comune per tutte e quattro le paratiroidi da un ispessimento della quarta tasca branchiale entodermica.

Analogamente dal punto di vista anatomo-istologico il Sandström, il Wolfler, il Gley, il Barber credevano, che queste ghiandole ci rappresentassero delle tiroidi embrionali, capaci, secondo il Gley di trasformarsi occorrendo in tessuto tiroideo evoluto; ma anche questa ipotesi dovette cedere in primo luogo alla dimostrazione accidentalmente fornita da Cristiani e Ferrari, i quali videro in trapianti allo stato embrionale il tessuto tiroideo ed il paratiroideo conservare ciascuno i caratteri propri e la propria indipendenza, dall'Enderlein, che seguì innesti paratiroidei fino al sesto mese e quindi a quella di tutti coloro, i quali cercarono caratterizzare le diverse strutture ed i vari componenti cellulari di queste glandule (Kohn, Gaffini, Civalleri, Vassale e Generali, Beniamins Welsh, Anderson, Levini, Petersen, Traina, Erdheim, Langhans, Getzowa, Alquier, ecc.). Cosicchè s'è arrivati con lo Schreiber, con Vassale e Generali, col Fiori, con l'Ugolini, col Pepere a sostenere, che non solamente non è possibile una trasformazione di questi organi in tiroidei; ma che neanche per la loro alta differenziazione nella condizione di paratiroidectomia parziale son possibili in essi fenomeni d'iperplasia compensatoria, sebbene una tale osservazione può sembrare alquanto esagerata avanti ad alcuni reperti anatomo-patologici riscontrati nell'uomo (Erdheim) e sperimentalmente negli animali (Negri e Gozzi).

Intanto che procede lo studio anatomico non soltanto sulle diverse strutture e varî tipi cellulari delle paratiroidi; ma ancora sul loro reticolo intercellulare (Ebner), sulla capsula avvolgente, nervi, vasi sanguigni e linfatici (Civalleri, Petersen, Andersson, Sacerdoti, Beniamins, Levini, ecc.) e si discute sull'identicità o meno e sul valore secretivo o degenerativo della loro sostanza colloide, del loro glicogeno e del loro grasso (Sandström, Schapper, Prenant, Simon, Nicolas, Kohn, Schmidt, Vassale e Generali, Schreiber, Müller, Petersen, Beniamins, Galeotti, Kolossow, Langhans, Getzowa, ecc.), una vera fioritura di rigorose ricerche tenta indagarne l'importanza funzionale, portando una notevole contributo alla patogenesi d'alcune sindromi convulsivanti.

I risultati sperimentali infatti dello Schiff, di Ughetti e Di Mattei, del Tizzoni, del Rogowitsh, ecc. dimostrarono l'incompatibilità con la vita della paratiroidectomia totale contro la credenza del Gley, del Phisalix e del Capobianco, i quali, non conoscendo le paratiroidi interne, avevano considerato la semplice asportazione delle esterne come una paratireoprivazione totale; mentre le loro esperienze, come quelle di Hofmeister, Quervain, Verstraeten e Vandelinden, Edmunds, Moussau, Vassale e Generali, Pepere, ecc. dimostravano soltanto l'innocuità relativa della paratirodectemia esterna in alcuni animali.

Andando oltre nel significato di queste glandule, il Sandström, lo Schapper, lo Schreiber, il Levini, lo Jandelize in base ad osservazioni morfologiche so-

stennero una diretta associazione funzionale tiro-paratiroidea, per la quale si spiegarono ancora Gley e Nicolas, che anche quando furono costretti ad abbandonare la supplenza anatomica, continuarono ad ammettere la funzionale su osservazioni d'indole istofisiologica e chimica, e così pure l'Hofmeister, a cui sembrò, che la paratiroidectomia in stato di cachessia tiroideapriva non facesse altro che aggravare la sindrome senza fenomeni speciali.

Ma non tardò il Moussu a parlare d'un antagonismo tra tiroide e paratiroide e dell'indipendenza fisiologica di quest'ultima, la quale venne poi ampiamente sostenuta da Vassale e Generali e confermata dalla gran maggioranza degli autori (Rouxeau, Lusena, Capobianco, Mazziotti, Swales, Vincent, Pineles, Doyon e Jouty, Luciani, Pepere, Pinto, Mac Callum e Davidson, Erdheim, Alquier, ecc.). E questi, approfondendo sempre più quest'importantissimo capitolo della fisiologia, son venuti assegnando una funzione antitossica alle paratiroidi ed una trofica alla tiroide e corrispondentemente una forma convulsivante speciale, la tetania, consecutiva alla deficienza della prima ed il mixedema alla privazione della seconda.

Secondo questi stessi ricercatori d'altronde si può parlare di un'associazione fra paratiroidi e tiroidi in senso indiretto, come per ogni organo a secrezione endocrina, quale per esempio l'ipofisi, i cui rapporti con le paratiroidi sono stati intraveduti dal Rogowitz e meglio studiati dal Caselli, il quale vide per ipofisectomia attenuarsi i fenomeni motori della sindrome paratiroideopriva e dal Torri, che viceversa rilevò nell'ipofisi modificazioni anatomiche a tipo iperfunzionale in seguito a tiroparatiroidectomia totale e parziale, che cerca attribuire alla limitazione paratiroidea; sebbene un tale rapporto viene in certo modo menomato dai recenti risultati del Parhon e Golstein.

S'è dedotta infine la connessione di queste glandule con altri organi e la loro probabile e prevalente azione antitossica sulla base delle alterazioni prodotte dall'insufficienza nelle urine (Gley, Lanlamiè), nei reni (Blum, Bensen, Capobianco, Mazziotti, Zanfrognini), nei centri nervosi (Albertoni, Tizzoni, Vassale e Donaggio, De Quervain, Friendmann), nel sangue (Albertoni, Tizzoni, Masoin, Gley), nel metabolismo dei sali inorganici dell'organismo (Parthon e Uréchie, Mac Callum e Vaegthos, Trovin, Cooke), nell'accrescimento e guarigione di frattura delle ossa (Canal, Morel) e nei varî stati della maternità (Vassale, Lusena, Verstraeten, Vandelinden, Pineles, Zanfrognini, Alquier, Pepere).

Tanti brillanti risultati hanno evidentemente proiettata una viva luce sulla patologia umana, dove tratto tratto hanno trovato riscontro ed a volte fornito dei precetti d'importanza indiscutibile; ma è altrettanto vero che la nozione delle lesioni minute primitive e secondarie delle paratiroidi resta ancor oggi abbastanza oscura, sebbene dal Garnier in poi parecchi autori abbiano cercato di indagarle, e questo certamente perchè i mezzi di ricerca di cui disponiamo appaiono più grossolani dell'ordinario avanti alla complessità dei

fenomeni biologici, che son capaci di compiere organi altamente differenziati come quelli in parola.

Perciò stesso quello che presentemente possiamo considerare meglio conosciuto della patologia paratiroidea è l'insufficienza e le sue conseguenze.

La tetania, la quale soleva seguire alla strumectomia operata coll'antico metodo Franke-Hochwart e con una certa frequenza, come risulta dalle osservazioni del Billroth, che l'ebbe 10 volte su 68 strumectomizzati, da quelle del Reverden, 3 volte su 17 e del Miculicz, 4 volte su 7; in base a tali studî venne facilmente attribuita alla contemporanea paratiroidectomia prodotta, ed una tal convinzione divenuta rapidamente comune a tutti i chirurgi consigliò nel 23° Congresso di medicina il Kocher, l'Erdheim ed il Sieger a sostenere l'alta importanza della conservazione di queste ghiandole negli interventi portati sul gozzo. Nello stesso tempo il Beniamins, l'Erdheim, l'Eiselberg, il Paol, il Mac Callum, ecc. ne ribadiscono il concetto, dimostrando all'evidenza nell'uomo, il rapporto esistente in tali casi fra i diversi gradi della sindrome caratteristica e la limitazione più o meno dell'apparato paratiroideo.

All'insufficienza paratiroidea vennero poi addebitati, dal Brissaud i disturbi dell'intelligenza di taluni mixoedematosi, dal Vassale, dal Jandelize, dal Dausset, dal Mossè le convulsioni epilettiformi di questi, dal Moussu la sindrome del Basedow, dal Moussu e dal Despine una particolare forma convulsivante dei bambini (tetania), dal Vassale, dal Zanfrognini, dallo Stradivari, dal Nicholson, dal Baldawski, ecc. l'eclampsia gravidica, ed infine attacchi convulsivi primitivi (Pepere) o complicanti altre malattie note (Carnot e Delion).

Sebbene in maniera incostante ed in molti pochi di questi casi sono state dimostrate lesioni anatomiche apprezzabili delle paratiroidi (Pepere e Saviozzi, Carnot e Delion, Moresch, Pencker, Humphrys, ecc.) pure una tale credenza ha indotto parecchi autori a tentare in essi la medicazione paratiroidea (Vassale, Zanfrognini, Stradivari) o la tiroidea, i cui preparati del commercio contengono pure i principî paratiroidei (Gottstein, Jung, Breisach, Murray, Masset, Lewy, Schultze, Dorn, Nicholson e Baldawski, Heile, Fruhinshotz, Jandelize, Kassowitz, Lanceraux, ecc.). I benefici effetti con questo metodo talora ottenuti, hanno sempre più accentuato la tendenza dei patologi ad attribuire le diverse malattie, eclampsia, morbo di Basedow, morbo di Parkinson, tetania e financo l'epilessia ad insufficienza paratiroidea.

Un simile contributo però non vien portato dal capitolo dei tumori.

Dopo le anomalie di sviluppo, i disturbi circolatori e le cisti ben studiate nelle loro varietà e natura (Sandström, Verdun, Petersen, Pepere, Saviozzi, Nicolas, Edmunds, Lusena, Kursteiner, Simon, Beniamins, ecc.) secondo il Beniamins i tumori costituirebbero la malattia relativamente più frequente delle paratiroidi, ed essi, proclamata come abbiamo anzi veduto l'indipendenza anatomo-fisiologica degli organi corrispondenti, vengono a costituire una ca-

tegoria di neoplasie a sè, la quale assumerebbe rispetto al corpo tiroideo, come già ha notato il Pepere, lo stesso significato, che ha quella dei tumori della capsula surrenale in rapporto al rene.

Il Sandström (1880) pel primo, considerando le paratiroidi come tiroidi embrionali, emise l'ipotesi, che esse avrebbero potuto costituire il punto di partenza di tumori.

Nel contempo il Wölfler (1880) conduceva l'origine d'un certo gruppo di neoplasmi tiroidei, che aveva chiamato adenomi fetali, a degli ammassi sottocorticali della tiroide, che considerava formati da tessuto tiroideo embrionale e che invece recentemente, dal Getzowa prima e dal Michaud poi, sono stati interpetrati come paratiroidi aberranti.

Anche il Verdun (1898) ha parlato d'alcune formazioni cistiche, come di veri tumori cistici delle paratiroidi e l'anno appresso il Kocher (1899) ha pubplicato un lavoro sugli strumi a glicogeno, su 5 casi cioè di tumori epiteliali della tiroide, nei quali, pur riconoscendo in tutto od in parte una struttura paratiroidea, pure per la presenza di glicogeno, che non suppone contenuto nelle paratiroidi, esclude un'origine paratiroidea di essi.

Ma spetta al De Santi (1899) il merito di aver fatto conoscere un caso di neoplasma della regione carotidea destra con struttura identica a quella del tessuto paratiroideo tipico.

Il De Paoli due anni dopo avvalora questo reperto, pubblicando quello di due tumori intratiroidei misti, costituiti da tessuto tiroideo e paratiroideo, ben distinti fra loro e di natura benigna, per la quale è indotto a pensare, che le paratiroidi a causa della loro alta differenziazione non sarebbero capaci di generare tumori maligni.

Seguono i casi del Fiori, del Beniamins, dell'Erdheim (2 casi) dell'Ulst e Weichselbaum, del Mac Callum, illustrati da sapiente quadro istologico, il quale mette in evidenza tanti adenomi paratiroidei, risultanti di cellule, fondamentali ed eosinofili.

Così si giunge al 1906 quando il Pepere nel suo lavoro veramente completo sulle paratiroidi, riporta ancora un'osservazione personale d'adenoma ed aggiunge 2 casi d'angioma ed uno di mioma, rimasti senza conferma nella letteratura.

Il Langhans, intanto, interpetra col Getzowa e col Verebely come paratiroidi aberranti o interne, secondo Getzowa, quelle isole subcorticali della tiroide, che Wölfler aveva considerato come tiroidi embrionali, dimostra come l'Erdheim la presenza di glicogeno nelle paratiroidi e quindi nella sua classica memoria sugli strumi (1907), rivendicando la natura paratiroidea degli adenomi fetali del Wölfler e degli strumi a glicogeno del Kocher, sotto il nome di *parastrumi*, descrive altri 4 casi di neoplasmi paratiroidei, di cui due benigni e costituiti da tessuto paratiroideo tipico e due invece con caratteri clinici

di malignità e dove agli elementi paratiroidei se ne sono aggiunti degli altri, presumibilmente derivati da residui del canale paratiroideo del Prenant.

Nel contempo il Makai (1907) riferisce d'altri tre casi di tumori epiteliali paratiroidei a decorso clinico e struttura benigni e sostenendo, che in alcuni dei casi pubblicati come tali si può invece trattare di semplici ipertrofie, si associa al Langhans nell'ammettere un'origine paratiroidea per gli adenomi fetali del Wölfler.

Il Walter successivamente (1908) comunica alla Società di chirurgia di Parigi un caso di neoplasia della regione carotidea con aderenza a tutti gli organi circonvicini, la quale in 4-5 anni aveva raggiunto le dimensioni d'un uovo di tacchina e che dal Borrel istologicamente venne diagnosticata come epitelioma d'origine paratiroideo. Segue quindi il neoplasma a struttura adenomatosa trovato dal Claude e Schmiergeld, al posto della paratiroide esterna di destra nell'autopsia d'una donna di 85 anni; il tumore misto tiroparatiroideo riscontrato dal Chalmers nel lobo destro della tiroide; il caso d'adenoma paratiroideo a cellule chiare illustrato dal Bérard ed Alamartin e più recentemente infine quello a struttura alquanto diversa comunicato con accurato studio microscopico dall'Alessandri all'Accademia medica di Roma (1909).

Un crescendo di pubblicazioni, che in poco più d'un ventennio, ha arricchito l'oncologia paratiroidea di 2 angiomi, di 1 mioma, di 1 linfoma e di 29 casi, compresi quelli del Kocher, di tumori epiteliali, ai quali, credo non privo d'interesse, aggiungere ancora il seguente.

A... L..., di 30 anni, da Frascati, 17 giugno 1908.

Nessun precedente ereditario diretto e collaterale degno di nota. Nata a termine, ebbe allattamento materno. Cominciò a camminare a 12 mesi. Mise i primi denti a 14 mesi. Mestruò la prima volta a 16 anni e le perdite sanguigne seguirono sempre regolari. Sposò a 22 anni ed ha avuto tre gravidanze, condotte a termine senza notevoli disturbi (non convulsioni). Dei figli uno è morto di difterite, gli altri due vivono in buone condizioni di salute.

Non ha sofferto nessuno dei comuni esantemi dell'infanzia, nè altra malattia notevole, tranne che scottature estese agli arti inferiori e regioni glutee all'età di 20 anni.

Circa due anni e mezzo fa, due mesi dopo l'ultimo parto, s'accorse di portare in corrispondenza della regione sottoioidea, un po' lateralizzata a sinistra, una tumefazione del volume d'una mandorla, a margini indistinti, di consistenza dura, indolente.

Tale intumescenza è andata gradatamente e continuamente aumentando di volume, senza mai arrecarle molestia alcuna.

Esame obbiettivo. — La regione anteriore e mediana del collo, da circa un centimetro in basso dal margine superiore della tiroide fin quasi al giugulo, è sede d'una tumefazione della grandezza e forma d'un piccolo mandarino.

La cute che ne ricopre la superficie liscia non presenta alterazione apprezzabile e passa a rivestire le regioni circonvicine insensibilmente, senza linea netta di demarcazione.

Non si vedono pulsazioni dell'intumescenza, la quale segue i movimenti compiuti dal canale laringo-tracheale durante gli atti della deglutizione.

Alla palpazione la pelle s'apprezza per spessore, consistenza, spostabilità normale. Si percepisce la tumefazione del volume e forma anzi notati, a superficie liscia, qua e là irregolarmente interrotta da solchi assai poco profondi, i quali le fanno assumere una forma leggermente lobata.

Essa ha margini ben distinti rispetto ai tessuti superficiali ed una consistenza parenchimatosa uniforme, che può sembrare fluttuante.

Non dà sensazioni di fremiti, nè di pulsazioni. Sotto la pressione graduale non è riducibile, è assai limitatamente spostabile nelle diverse direzioni sui piani profondi; ma, come abbiamo notato all'ispezione, si confermano anche con questo mezzo i suoi rapporti intimi col canale aereo durante la deglutizione.

Si può infossare un dito fra giugulo e tumore, senza incontrare speciale resistenza. Si avvertono le pulsazioni carotidee in sede e direzione normale.

Nelle diverse regioni cervicali, non si riscontrano gangli abnormi. All'ascoltazione non si sente alcun soffio in corrispondenza della tumefazione.

Esame generale. — L'inferma presenta: costituzione scheletrica regolare; cute e mucose visibili di colorito normale, ma poco irrorate; pannicolo adiposo e masse muscolari scarse; nulla di notevole a carico dell'apparato cardio-polmonare; visceri addominali sani; non traccie di lues in atto o pregressa. Manca esoftalmo, sintoma di Graefe, tremori ed oscillazioni degli arti; disturbi della parola, della deglutizione, del respiro. Urine normali.

Nei 6 giorni di degenza in clinica prima dell'intervento, il polso non compie mai più di 66 pulsazioni al minuto primo. La temperatura non va al di là dei 36°.6 C. ed il respiro oscilla fra 20 e 22 atti al minuto primo.

Diagnosi. — Gozzo gelatinoso incapsulato.

Operazione. — Il 23 giugno 1908 si procede all'enucleazione col metodo Porta. Incisione della cute lungo il margine anteriore dello sterno-cleido-mastoideo di sinistra; incisione in senso trasversale dei muscoli sterno-ioideo e sterno-tiroideo; scoperta, divaricando la tiroide, incisione di essa, al luogo di massima sporgenza, per circa 8 cm.; raggiunto a pochi millimetri di profondità l'involucro del tumore, enucleazione di esso, che riesce facile per la sua netta delimitazione.

Emostasi per affrontamento del parenchima tiroideo e sutura dei muscoli interrotti e delle parti molli superficiali.

Diaria. — In settima giornata furono tolti i punti di sutura ed in nona dimessa la paziente guarita.

In questo tempo di degenza, il polso s'aggirò intorno ad un massimo di 100 pulsazioni al minuto primo, nei primi 4 giorni dopo l'operazione, poi scese e rimase costante con un massimo di 80 pulsazioni al minuto primo ed un minimo di 76. La temperatura raggiunse i 38° C. nei primi 3 giorni dopo l'intervento, quindi per tutto il rimanente tempo non oltrepassò i 37° C. Il respiro non presentò alcuna variazione.

Ho potuto rivedere la paziente circa 2 anni dopo l'intervento (25 marzo 1910). Essa presentava il solito stato generale. Al luogo dell'intervento, alla vista, ed al tatto, non si apprezzava, che la semplice cicatrice lineare bianca della cute.

Essa divenne gravida 4 mesi dopo l'operazione e partorì normalmente al nono mese, senza aver mai sofferto durante questo tempo e nel rimanente alcun disturbo convulsivo. Pulsazioni 78 al m'; temperatura 36°.8 C.; atti respiratori 20 al m'.

Stato anatomico. — Il tumore enucleato è sferoidale, di superficie liscia e del volume d'un piccolo mandarino. Al taglio mostra una capsula di tessuto

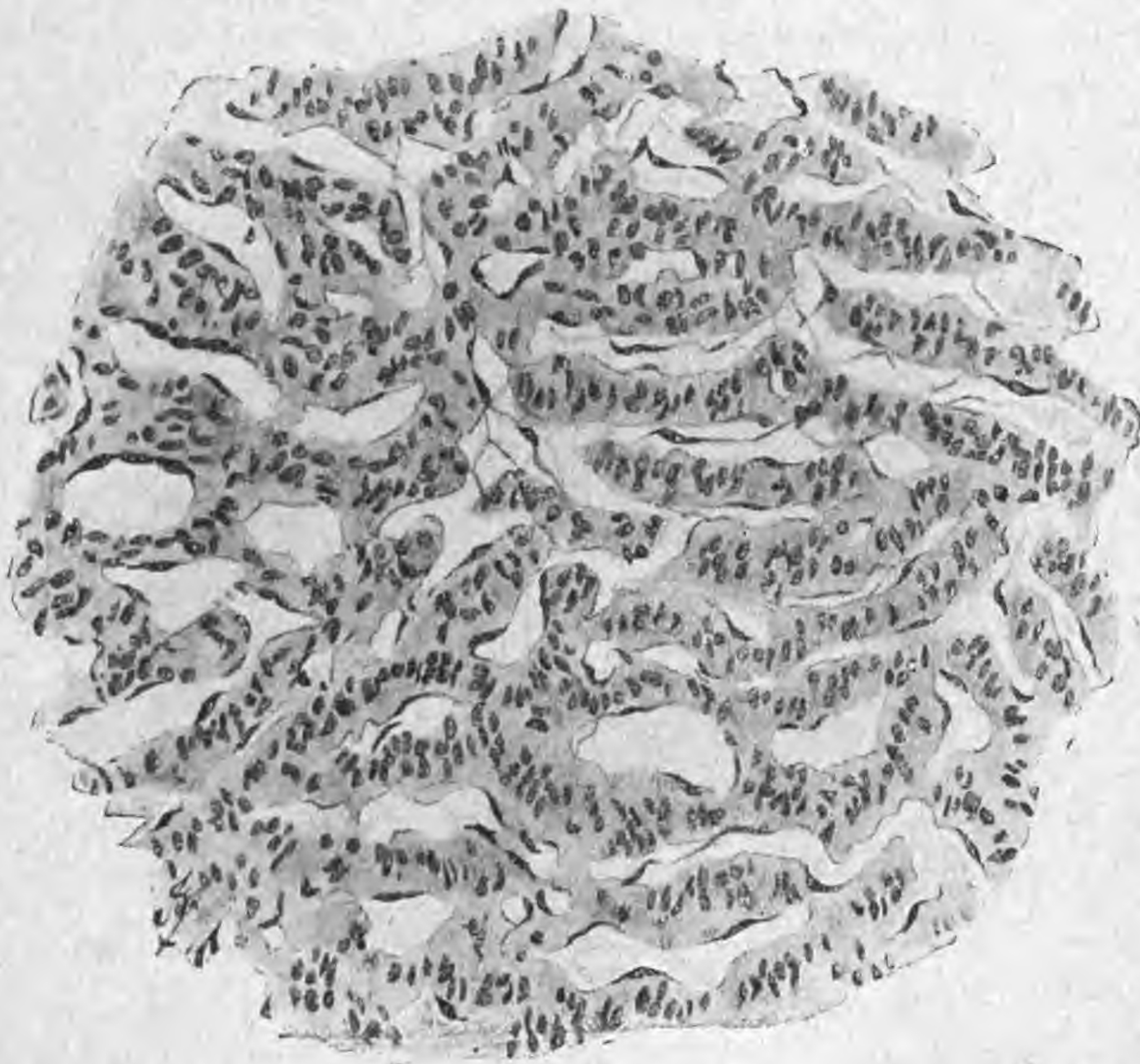
connettivo, spessa uniformente circa un millimetro ed avvolgente la massa del neoplasma, che pel diverso aspetto lascia distinguere due parti: una periferica ed una centrale.

La sostanza periferica avvolge a guisa d'un guscio spesso 1 ½-2 cm. la centrale e presenta un aspetto finemente granuloso, un colorito bianco-grigiastro, con piccole chiazze stellate rosso-bruno, tendenti all'ardesiaco ed una consistenza duro-elastica, parenchimatosa. La sostanza centrale se ne distingue per il colore bianco-giallastro, aspetto più uniforme, consistenza molle, flaccida; sembra un tessuto degenerato.

Dall'una parte si passa all'altra secondo un limite nettamente apprezzabile.

Si prelevano dei pezzi da diversi punti della massa ed in senso radiale, perchè ciascuno di essi ne contenga la sostanza centrale, la corticale e la capsula. Vengono quindi fissati in alcool, in sublimato acetico, in formolo, inclusi in paraffina, ed il rimanente infine si conserva in liquido di Müller.

Si allestiscono infine dei preparati colorati coll'ematossilina ed eosina, col carminio e picro-indo-carminio, col liquido di van Gieson, col Weigert per le fibre elastiche ed infine col metodo Best e col liquido di Lugol pel glicogeno.

Il reperto istologico è assai semplice. Il tessuto periferico del tumore, che è il meglio conservato, risulta costituito da numerose trabecole, ciascuna formata da 2-3 ordini di elementi irregolarmente allineati, dirette generalmente in senso radiale, tappezzate ai due lati da endotelî e separate da spazi, che ci rappresentano lumi vascolari.

All'esterno questa sostanza è limitata da una capsula di tessuto connettivo fibroso, all'interno si trasforma, secondo una linea assai regolare, in una massa amorfa tinta dall'eosina e cosparsa di spazi vuoti.

Le cellule essenziali delle trabecole hanno un nucleo vescicoloso fornito di reticolo a piccoli granuli cromatinici, di forma leggermente rotondeggiante od ovalare ed in questo caso appiattita in direzione radiale e perciò allungata

in senso perpendicolare alla direzione della trabecola stessa. Il loro citoplasma colorato debolmente dall'eosina e dall'ematossilina è poco sviluppato, cosparso di vacuoli anch'essi appiattiti in senso radiale e fuso con quello delle cellule circonvicine. In parecchie cellule si nota una maggiore quantità dell'ordinario di granuli eosinofili. Dimodochè ciascuna trabecola risulta d'una striscia di protoplasma tenue e chiaro, la quale contiene nella parte centrale due o più serie di nuclei appiattiti nel senso anzidetto; appiattimento, che si fa accentuatissimo nelle trabecole sotto-capsulari, le quali vengono a costituire come uno strato a palizzate.

Le trabecole poi, come abbiamo detto, son tapezzate quasi direttamente ai due lati da elementi cellulari, i quali si distinguono subito dai precedenti, per la lor maggiore colorabilità, per il maggior appiattimento e per la direzione di questo in senso perpendicolare a quello delle cellule specifiche anzi accennato. Questi sono endotelî, che costituiscono tutta la parete di quegli spazi sanguigni, che abbiano veduto dividere l'una trabecola dall'altra ed i quali formano una ricchissima rete di capillari a tipo embrionale nella neoplasia.

Andando verso la sostanza centrale, evidentemente degenerata, con un passaggio abbastanza brusco, gli spazi vascolari si restringono in alcuni punti sempre più, senza alcun fenomeno reattivo della loro parete, fino a scomparire completamente e le due emitrabecole limitanti seguono questo movimento fino a fondersi ordinariamente fra di loro, lasciando i nuclei centrali della trabecola isolati, insieme con qualche granulo protaplasmatico ed irregolarmente aggruppati. Quindi questi nuclei come quelli degli endotelî vasali, raramente in seguito a picnosi ed ordinariamente per cariolisi, vengono a scomparire ed a lasciare degli ampi spazi, che ci rappresentano la maggior parte di quelli già notati nella sostanza degenerata, poichè pochi di questi provengono dai lumi vasali rimasti beanti e variamente deformati.

Prevalentemente in corrispondenza di questa angusta zona di transizione si riscontra qualche rara gocciola di sostanza assai simile alla colloide, posta nella massa citoplasmatica delle trabecole ed intorno a questa, a volte, i nuclei cercano assumere una disposizione circolare, comè in un tentativo, non mai raggiunto, di formazione d'un follicolo.

Col metodo Best e col liquido di Lugol non si mettono in evidenza nelle masse citoplasmatiche granuli di glicogeno. Bisogna, però, tener presente la disadatta fissazione ed inclusione dei pezzi per tali coloranti.

Ed infine la capsula avvolgente manda brevi e gracili tralci di tessuto connettivo, i quali, decorrendo anch'essi in senso irregolarmente radiale, accompagnano ampi vasi sanguigni ed a parete assai delicata, costituita da un semplice involucro connettivale tappezzato da endotelio, alquanto rigonfio.

Qualche rara e sottile fibra elastica si trova in questa parete vascolare e nel tessuto connettivo-fibroso della capsula.

*
* *

I tumori paratiroidei dal punto di vista istogenetico e topografico sono stati distinti dal Langhans in intratiroidei (casi del Walfler, Kocher, De Paoli, Huster), in iuxtatiroidei (casi del De Santi, Claude e Schmiergeld, Pepere, ecc.) ed in aberranti (quelli del Fiori, Walter, Kocher, Makai), i quali si genererebbero rispettivamente dalle paratiroidi interne, esterne ed aberranti.

Istologicamente le forme fin'ora descritte, prescindendo dai tre connettivomi del Pepere, costituiscono due categorie di neoplasmi epiteliali: quella dei tumori semplici e quella dei tumori misti.

I *semplici* son formati esclusivamente da tessuto paratiroideo, che per i suoi caratteri microscopici lascia distinguere due varietà d'adenomi: il tipico e quello a cellule chiare.

L'*adenoma paratiroideo tipico* risulta di cellule fondamentali, ricche di glicogeno, di cellule eosinofile nei varii stadii d'evoluzione funzionale e d'un gracile stroma, ricchissimo di capillari sanguigni. Talora vi si riscontra scarsa quantità di sostanza colloide, libera o raccolta in pseudo-follicoli. Questi riproducono così fedelmente la struttura glandulare, che Mac Callum, Erdheim, Makai ne hanno messa in dubbio la natura neoplastica.

L'*adenoma paratiroideo a cellule chiare* risulta invece formato esclusivamente o quasi da cellule fondamentali, ricche al solito di glicogeno e d'uno stroma del tutto simile a quello dei precedenti.

In entrambi poi queste due specie di adenomi può trovarsi dell'epitelio cilindrico, proveniente dal dotto paratiroideo di Prenant e che ordinariamente dà luogo a formazioni cistiche nella massa neoplastica, come in alcuni casi del Kocher e del Langhans.

Le neoplasie *miste* invece son costituite da due specie di tessuti, il paratiroideo ed il tiroideo, che possono rimanere distinti fra loro (De Paoli, Kocher) o fondersi insieme (Fiori).

Infine, per qualunque sede, un tumore pararatiroideo può presentare una delle strutture sopra accennate e quanto alla genesi d'una forma mista aberrante si può pensare, come il De Paoli per quelle intratiroidee, che essa provenga da un germe aberrante, costituito da tessuto tiroideo e paratiroideo, poichè una trasformazione dell'uno nell'altro, come abbiamo già visto, non è ammissibile.

Ciò premesso, sebbene manchi, come in tutti i casi simili, un criterio istogenetico, pure morfologicamente credo di poter porre, per il nostro caso, diagnosi di tumore paratiroideo ed andando oltre d'adenoma a cellule chiare analogo a quelli del Bérard ed Alamartin e del Beniamins, dai quali si allontana però, per la minor ricchezza in sostanza colloide ed in pseudo-follicoli.

Gli elementi essenziali del neoplasma infatti son rappresentati da cellule chiare molto simili a quelle fondamentali delle paratiroidi, dalle quali però si allontanano per il maggior volume, densità e colorabilità, che imprimono loro un carattere più giovanile e direi più epiteliale. Ma un tale aspetto può attribuirsi alla natura neoplastica, che vi ha cagionato un minor grado di differenziazione, per il quale parlerebbe ancora l'assenza di cellule eosinofile tipiche, sebbene non manchino ed anzi son numerosi elementi, che insieme con l'ematossilina assumono una maggior quantità d'eosina dell'ordinario e che possono

essere non senza significato per una ipotetica funzione secretoria della neoplasia.

Analogamente per una imperfetta evoluzione starebbe ancora nel nostro caso la disposizione trabecolare, cordoniforme degli elementi cellulari, la quale, sebbene riscontrata dal Kohn in poi nelle paratiroidi umane. pure nè ontogeneticamente nè filogeneticamente possiamo considerarla, come la struttura meglio evoluta e così pure la orientazione irregolarmente radiale di queste trabecole e parallelamente dei vasi, la quale, secondo Bérard ed Alamartin, sarebbe l'espressione della rapidità di sviluppo a sua volta conseguenza, com'è noto, d'uno stato ed attività embrionale dell'elemento.

Ci duole, per le condizioni disadatte, non aver potuto mettere in evidenza il glicogeno in questo neoplasma, poichè sebbene dimostrato non specifico nè di questi, nè d'altri tumori, pure in seguito agli studi del Petersen, Langhans e sua scuola, Erdheim sul contenuto di esso nelle paratiroidi, avrebbe potuto avvalorarne l'istogenesi, ma non così forse lo stato funzionale, poichè ancor se ne discute il significato nei neoplasmi e nei tessuti. Del resto è stato dimostrato presente in forme identiche di neoplasie.

Similmente nè dal punto di vista genetico, nè dal funzionale, si può accordare una grande importanza a quelle rare gocciole di sostanza colloide, che nella loro scarsezza abbiamo veduto preponderare a livello dello strato di transizione fra tessuto corticale conservato e centrale degenerato. Contro la opinione del Nicolas, Kohn, Prenat e Simon, dalla maggioranza degli autori (Sandström, Schapper, Schmidt, Vassale e Generali, Schreiber, Müller ecc.) essa è stata riscontrata frequentemente nelle paratiroidi, dove è stata considerata poco diversa dalla tiroidea dal Livini, Anderson, Galeotti, Müller, Kolossow, Pepere, ecc., però lungamente se n'è discusso il significato secretivo o degenerativo ed il Petersen come il Beniamins, assegnandole un valore funzionale di secondaria importanza, ha finito col considerarla come un prodotto di degenerazione cellulare. Per una tale interpretazione depone probabilmente nel nostro caso la sua prevalente distribuzione, sebbene scarsissima, lungo il limite di degenerazione del parenchima neoplastico, se non si tratta d'un reperto accidentale.

I fenomeni regressivi, comunemente noti nell'evoluzione dei tumori maligni, non sono stati ancora segnalati in questa categoria di neoplasmi, cosa che starebbe in armonia con i loro caratteri anatomici di benignità.

Nel nostro caso però, pur avendo una tale struttura, abbiamo veduto un'estesa degenerazione centrale ed accanto ad essa dei reperti, che possono fare forse un po' di luce sul principio etiologico di questa e delle degenerazioni simili, che possono riscontrarsi in tumori maligni d'uomini e d'animali.

Come abbiamo dianzi notato, nella zona in cui si svolge tale processo secondo una linea molto regolare, si osserva, senza alcuna traccia di fenomeni

reattivi, una primitiva citolisi degli elementi essenziali, per la quale la loro massa citoplasmatica si allontana in blocco dai nuclei già alterati e spinge avanti a sè l'accollata parete vasale, anch'essa già profondamente lesa e talora distaccata e grinza. Reperti, i quali ci inducono a pensare ad una scarsa corrente sanguigna locale probabilmente dovuta alla mancanza di bisogni nutritizî della massa centrale già degenerata; poichè nell'ampia e ricca rete vasale della parte ancora conservata fino anche al di là della linea di degenerazione nulla c'è, che possa lontanamente farci sospettare una primitiva deficienza di circolazione sanguigna. D'altronde la lesione degli elementi essenziali si manifesta in un piano evidentemente più superficiale, che non quello delle lesioni della parete e lume vasale.

Accanto a questi fatti troviamo, d'altra parte, un appiattimento degli elementi essenziali alquanto più accentuato in quelli più superficiali, i quali vengono a costituire una specie di strato a palizzata, che ci parla d'un'energia meccanica esercitata prevalentemente in senso radiale.

La deformazione maggiore degli elementi periferici non sembra riferibile ad azione di reagenti, perchè non è uniforme su tutti i lati del preparato, nè nello stesso strato sottocapsulare. Quindi può sembrare probabile, che una tale energia faccia sentire i suoi effetti maggiormente sugli elementi superficiali che profondi, per la delicatezza più dei primi che dei secondi e probabilmente per questo stesso carattere cellulare qui meglio che in altro neoplasma lascia sì evidente traccia di sè.

Per tanto sarei indotto a considerare come fattore degenerativo di principale importanza nel nostro caso la compressione meccanica, la quale eserciterebbe la sua azione nociva, non tanto ostacolando le condizioni di nutrizione, quanto inibendo tutte le attività biologiche, di cui sono capaci gli elementi neoplastici.

Vero è, non nel nostro caso, ove il processo si svolge uniformemente; ma in altri di veri tumori maligni, che ci capita sovente d'osservare, in mezzo alla massa degenerata, la sopravvivenza di sottili aloni di elementi, disposti intorno alle pareti vasali. Però se bene si considera anche questo reperto, esiste una gran sproporzione fra la parte degli elementi conservati e l'ampiezza del lume vasale, per non dover anche qui pensare, più che ad un semplice fatto nutritizio, ad un qualche altro fattore degenerativo di maggior rilievo, alla cui azione si sottrarrebbero quegli elementi sopravvissuti, per le loro migliori condizioni di resistenza, dovute alla più facile nutrizione e soprattutto all'elasticità della parete vasale.

È ormai dimostrato, principalmente dalla biologia dei tumori maligni animali (Erhlich, Apolant, Borrel, Bashford, Lewin, Dungern e Werner, ecc.), la perenne attività proliferativa dell'elemento neoplastico per una serie indefinita di generazioni e d'altra parte noi, in base ai risultati d'innesti della

sostanza corrispondente, abbiamo avuto occasione di notare, che un tal potere è uguale e comune a tutti gli elementi, cioè sia superficiali che profondi d'una neoplasia.

È naturale quindi, che nei tumori, principalmente in quelli a sviluppo massivo, che non credo si possa attribuire ad un'espansione totale del parenchina, l'esplicazione d'una tale attività è soltanto possibile per quegli elementi, che trovansi superficialmente disposti e non per i profondi, i quali ad un dato punto devono necessariamente venirsi a trovare in assai disadatte condizioni fisiche locali ed in queste, la compressione da una parte, l'inibizione delle proprie attività biologiche, anormalmente impellenti, dall'altra, possono apparire non senza valore nell'interpretazione dei fenomeni regressivi dei neoplasmi.

L'associazione dell'influenza d'un ipotetico anticorpo generato dall'organismo, in questi casi di degenerazione spontanea, non sembra ammissibile, poichè, tralasciando sul momento l'importantissima questione sulla possibile genesi artificiale e spontanea di queste sostanze contro i tumori, ricordiamo qui soltanto qualche risultato delle nostre esperienze personali e che cioè l'innesto della sostanza degenerata, quando presenta vitali quelle isole di elementi, disposte più o meno in prossimità dei vasi, dà luogo a tumori, per rapidità di sviluppo e virulenza uguali e talora superiori ai controlli, ottenuti da innesti della parte ben conservata dello stesso neoplasma; mentre sembra che tumori d'animali, cercati di immunizzare in vario modo, se non altro attenuano la loro virulenza e l'attività d'accrescimento.

Or questi risultati posti accanto al reperto anatomico anzi notato, d'una disposizione perivascolare degli elementi sopravvissuti, certamente non depongono in questi casi di degenerazione spontanea per un fattore citolitico qualunque, proveniente per la via sanguigna e capace di ledere intimamente gli elementi neoplastici.

Un tal fattore, d'altronde, non darebbe una ragione della localizzazione centrale del fenomeno regressivo.

Il fattore più comunemente invocato ed in maniera assai vaga in queste circostanze suole essere il nutritizio. Ma se si pensa, come nel nostro caso, che la struttura d'un neoplasma, non presenta, relativamente al quantitativo cellulare, alcuna differenza fra la parte centrale e la periferia e che anzi in questa si osservano esclusivamente o più intensi fenomeni progressivi, che in questi luoghi di degenerazione è evidente spesso una sproporzione fra la ricchezza in vasi e gli elementi vitali, o che muoiono anche gli elementi, che trovansi in intimi rapporti con la rete sanguigna e che, infine, un tumore, il quale si sviluppa, provvede alla circolazione della parte, che si va formando, non a spese dei propri vasi, ma in maniera centripeta, a spese di quelli dei tessuti ospiti circonvicini, per uno stimolo vasoneoformativo d'ignota natura

(Durante, Ziegler Kaufmann, Ribbert, Barat, Hansemann, Reklingausen), naturalmente una tal causa degenerativa viene a perdere d'importanza, in particolar modo nel nostro tumore, dove abbiamo una quantità di vasi certamente superiore a quella dell'organo corrispondente in cui tali fenomeni non si verificano e così ricca, che una deficiente circolazione non sembra sospettabile.

Può ancora credersi non facilmente sostenibile una patogenesi di questi fatti basata su una sproporzione fra attività proliferativa dell'elemento essenziale e vasoformazione, considerando, che non è facile cosa ammettere l'integrità più o meno di questo potere proliferativo dell'elemento neoplastico in condizioni sfavorevoli di nutrizione. Son note, infatti, dal punto di vista clinico, le variazioni di sviluppo delle neoplasie in rapporto diretto con le modificazioni della loro corrente sanguigna (gravidanza, periodi mestruali). Osservazione, che ha costituito il principio informatore d'uno almeno dei tanti metodi di cura di questa malattia, mediante cioè la legatura dei vasi.

D'altra parte, credo, che possiamo esser sicuri, che in un tumore asportato cessi rapidamente ogni fenomeno progressivo naturalmente per difetto di nutrizione; così, per gradi, può non essere inverosimile pensare, che dentro la massa d'un tumore in via di sviluppo, col diminuire della nutrizione di un dato elemento venga a limitarsi il suo potere proliferativo fino a scomparire in un punto, in cui è possibile la vita dell'elemento stesso e non la proliferazione.

Una tale ipotesi sarebbe avvalorata dal fatto, che innesti omogenei in animali in cattivo stato di nutrizione generale, ammalati, gravidi, con tumori preesistenti, ecc., o non attecchiscono o se attecchiscono hanno un'evoluzione assai più lenta che i controlli e con modificazioni strutturali di cui parleremo a suo tempo; ed esiste in generale tale rapporto fra sviluppo di questi ed il fattore nutritizio, prescindendo dall'influsso, che in questi casi può avere un incerto anticorpo, che l'Erhlich ha creduto di dovervi fondare una speciale teoria sull'immunità, la teoria atreptica.

D'un ipotetico immagazzinamento di sostanza nutritizia da parte dell'elemento neoplastico, ha parlato soltanto l'Erhlich, per spiegarsi l'evoluzione limitata d'alcuni innesti eterogenei; ma in questi casi nel reperto anatomico egli stesso osserva, come nei casi secondo me più comuni, una massa centrale degenerata ed un mantello di tessuto attivo alla periferia,i l quale evidentemente ci fa pensare, più che ad una sostanza nutritiva trasportata con l'innesto, ad una o più sostanze nutritive provenienti invece dall'esterno e quindi dal nuovo ospite eterogeneo; d'altronde, salvo rarissime eccezioni, gli innesti eterogenei non prendonono mai alcun sviluppo, molto probabilmente per mancanza di sostanze adatte alla propria alimentazione.

Quindi, esistendo tanto intimi rapporti fra nutrizione e proliferazione e non essendo dimostrabile un immagazzinamento di sostanza nutritizia, che

possa alterarli, non sembra ammissibile una moltiplicazione al di là del limite di possibilità nutritizia e se questo potesse essere oltrepassato, verosimilmente non lo dovrebbe essere mai così, da spiegarci l'estensione ordinaria di tali fatti, come nel nostro caso. Questo, naturalmente quando non si apprezzano alterazioni speciali a carico del sistema vascolare.

Una patogenesi infine, fondata su un fattore meccanico, che inibisca tutte le attività vitali dell'elemento neoplastico, potrebbe spiegare, come il fattore nutritizio, la frequenza maggiore di questi processi degenerativi (prescindendo dai funzionali) nei tumori maligni, che nei benigni, perchè gli elementi neoplastici, come dimostreremo in altra occasione, quanto più sono attivi e maligni, tanto meno sembrano adattabili a condizioni sfavorevoli di vita, le quali d'altra parte per questa stessa loro attività si stabiliscono più rapidamente in detta specie di tumori.

Così gli stimoli di contatto, che hanno un certo valore nei fenomeni biologici degli elementi cellulari comuni, non perdono probabilmente il loro significato, quando alcuni di essi cercano infrangerne le leggi, e ci forniscono la spiegazione almeno del nostro caso di degenerazione in un tumore a struttura evidentemente benigna.

Il De Paoli, come sopra abbiamo accennato, applicando nel caso in specie, una legge creduta vigente nell'oncologia generale, ammise, che le ghiandole paratiroidee per la loro alta differenziazione non fossero capaci di generare tumori maligni, armonizzando così in certo qual modo con i risultati di Vassale e Generali, Schreiber, Fiori, Ugolini, Pepere, ecc., i quali, in condizione di paratiroidectomia parziale, non avrebbero riscontrato movimenti d'iperplasia compensatoria nelle paratiroidi rimaste in sito e tanto meno in quelle innestate (Pepere).

Però, se è vero che la maggior parte dei tumori paratiroidei finora conosciuti sono stati benigni, non è men vero che ne esistono di quelli sicuramente maligni, come i casi riportati dal Kocher e dal Langhans. Anzi in questa categoria di neoplasmi s'è avuta sovente la dissonanza, che tumori con caratteri clinici di malignità, hanno presentato poi quadro istologico ed esito finale benigno (Erdheim, Pepere) e viceversa, tumori con note cliniche e quadro istologico benigno, hanno avuto poi un comportamento maligno, analogamente a quello, che talora accade per alcuni tumori tiroidei.

Per alcuni di questi tumori ad andamento maligno, costituiti da tessuto paratiroideo ed inoltre da cellule cilindriche, provenienti dal dotto di Prenant, può pensarsi, che la malignità derivi dalla presenza di quest'ultime, poichè in un caso il Langhans vide una metastasi costituita esclusivamente da essi; ma non per tutti può valere una tale ipotesi, come per esempio pel caso del Kocher, che mostrava nel tumore primitivo e nelle metastasi semplice tessuto parati-

roideo tipico, dandoci così una prova evidente di neoplasma maligno, generato dal parenchima glandulare.

Or, per i risultati ottenuti dai precedenti autori, bisognerebbe naturalmente pensare, che la guarigione ottenuta nell'uomo e negli animali della tetania paratireopriva parziale, mediante la medicazione paratiroidea o innesti glandulari, i quali in un tempo variabile cadono costantemente in atrofia (Cristiani, Camus, Lusena, Pepere, Harvier, ecc.) sia dovuta ad una semplice ipertrofia funzionale, compagna secondo il Pepere ad un adattamento dell'organismo all'insufficiente funzione glandulare. Però tali reperti possono non darci un criterio generale intorno all'attività proliferativa delle cellule paratiroidee, anche allo stato adulto. Difatti non mancano esempi di glandole paratiroidee iperplastiche nell'uomo, come nel caso d'acromegalia riportato dall'Erdheim, in cui furono trovate tre paratiroidi tre volte più grandi del normale e senza alcun che di speciale, relativamente alle dimensioni degli elementi cellulari; così pure nel campo sperimentale il Negri ed il Gozzi, ultimamente sono riusciti ad ottenere, mediante fenomeni d'anemia ed azione dello scarlatto, delle vere figure cariocinetiche a carico degli elementi glandulari. Sebbene i sullodati autori in un lavoro completo non hanno ancora giustificato chiaramente l'appartenenza di questi processi a vere cellule parenchimatose, pure molto probabilmente non si trovano lontani dal vero, poichè sarebbe assai strano, che in fatto di proliferazione questi elementi debbono presentare un comportamento affatto diverso di quello degli altri organi a secrezione endocrina, ove tali fenomeni non sono stati negati da numerosi ricercatori e recentemente da Parhon e Golstein, Pende, Dialti, ecc.

Per modo che, se iperplasia non interviene nella condizione di compenso sopra notata, nella quale è ancora difficile riscontrarla in tutti gli altri organi più o meno differenziati, vale a dire, che l'organismo trova modo di ristabilire il suo equilibrio per altra via e non, che la cellula paratiroidea adulta non sia capace di movimento proliferativo.

Però se è dimostrabile, che gli elementi di questi, come quelli di qualunque altro organo, eccetto forse il nervoso, son capaci di fenomeni progressivi, pure non si può negare, che un prodotto funzionale spesso coincide, tanto in tessuti comuni, che neoplastici, con una limitata attività di moltiplicazione.

Non credo facile in questi casi, stabilire un rapporto qualunque di causa ed effetto fra queste due condizioni biologiche; ma può non essere errato riferirle entrambe, specialmente in fatto di neoplasmi, al grado relativo di differenziazione raggiunto dall'elemento cellulare.

Ora, per qualunque teoria s'accetti intorno all'etiologia dei tumori, in questi, come in ogni organo normale, lo stato proliferativo presuppone quello embrionale, in cui è presumibile un relativo indifferentismo dell'elemento cellulare. In queste condizioni, naturalmente è difficile dire quanta influenza

possa esercitare sul potere formativo il grado di differenziazione, che l'elemento allo stato normale sarebbe stato capace di raggiungere; tanto più che ci capita sovente d'osservare, varie attività proliferative e corrispondentemente varie forme di neoplasmi d'una medesima natura e tutti appartenenti ad uno stesso organo, in cui gli elementi si possono supporre dominati da un'unica legge di differenziazione; come per esempio nella mammella, dove possiamo andare per gradi dalla forma più benigna, con struttura molto evoluta, alla più maligna, formata da cellule embrionali.

In questi casi siamo naturalmente indotti a pensare, che la proliferazione neoplastica proceda indipendentemente dal grado di differenziazione possibile della cellula normale, perchè questo è uguale e l'attività formativa neoplastica con la corrispondente malignità, o meno, è diversa.

D'altra parte, come ancora Dungen e Werner sostengono, sempre clinicamente, non è raro osservare, che in organi, i cui elementi sono dotati di scarso potere proliferativo, come per esempio le glandule gastriche, le capsule surrenali, ecc., i tumori maligni sono più frequenti, che non in altri, le cui cellule invece mostrano una grande attività formativa, come, per esempio, il fegato. V'è, infine, anche di più, tumori a struttura sommamente evoluta, come nel nostro caso di tumori delle paratiroidi o anche d'altri organi (tiroide, vescica, ecc.) possono presentare un decorso clinico maligno, qualunque sia il meccanismo del loro trapianto metastatico.

Pertanto può quindi non essere esatto, fondare la possibilità e la frequenza dei tumori maligni nei vari organi sulla base del loro grado di differenziazione, sebbene questo abbia generalmente un certo significato quando viene raggiunto dall'elemento neoplastico.

Sperimentalmente poi, come sopra abbiamo accennato, le ricerche di Vassale e Generali, Zanfrognini, Verstraeten e Vandelinden, Pepere, son venute dimostrando, per la maggior suscettibilità delle femmine gravide ai fenomeni d'insufficienza e per l'insorgenza di questi in condizione di tetania latente, da limitazione, nei diversi stati della maternità, che esiste un certo rapporto fra quest'ultimi ed uno stato iperfunzionante delle paratiroidi.

I risultati delle stesse ricerche, d'altra parte, hanno dimostrato, che nei medesimi stati la riduzione anche notevolissima dell'apparato paratiroideo, pur tenendo conto della tolleranza della specie animale per essa, può rimanere senza alcun effetto. Perciò si può convenire col Pepere che, come per la gravidanza, così per tutti gli altri stati materni, non esiste un rapporto diretto e necessario di essi con una condizione d'iperfunzione paratiroidea; ma che quando questo si verifica, esso è richiesto da circostanze speciali, da lesioni cioè concomitanti e funzionali d'altri organi, che producono un accumulo di sostanze nell'organismo, capaci di stimolare la funzione paratiroidea.

Si rientrerebbe quindi, nel tipo comune di associazione indiretta fra organi div rsi e quelli a secrezione endocrina, messa in evidenza, nel caso in specie, da uno stato qualunque della maternità. Nondimeno non si può negare, che spesso questa esige un' iperfunzione paratiroidea, qualunque sia il meccanismo di produzione.

Perciò noi richiamiamo a questo punto un dato anamnestico, positivo nel nostro caso, come in un altro del Kocher, che diagnosticò gozzo a glicogeno *post partum*.

Abbiamo notato infatti, come la nostra paziente s'accorse del tumore, quando aveva già un certo volume e due mesi circa dopo l'ultimo parto di quell'epoca.

In base alle esperienze sopra ricordate, quindi, si può pensare ad un nesso etiologico fra parto o fra puerperio ed allattamento e la genesi del tumore, per uno stimolo funzionale subìto in questo stato dalla glandula paratiroidea predisposta. Nella constatazione poi, che un tale stato delle femmine può decorrere senza la necessità d'una iperfunzione paratiroidea, troviamo la spiegazione del perchè, esistendo probabilmente una stessa predisposizione, il tumore si è sviluppato in questo e non negli stati corrispondenti dei precedenti periodi di maternità.

Così questa osservazione può avere un certo interesse per avvalorare i dati sperimentali; ma non tanto dal punto di vista clinico, poichè la maternità può avere soltanto il significato d'un'altra condizione qualunque dell'organismo, in cui venga esercitato uno stimolo secretivo su questo apparato glandulare.

Perciò probabilmente i tumori paratiroidei, finora conosciuti, sono stati quasi ugualmente frequenti nell'uomo, che nella donna, si sono presentati dai 18 anni d'età in poi con una certa preponderanza dai 30 ai 60 anni, nelle donne più facilmente dopo la menopausa, che prima, e generalmente senza causa apprezzabile, tranne nel caso, già ricordato, del Kocher.

Non ostante questi rapporti, infine, non è da far meraviglia, se dopo l'intervento la paziente non ebbe a soffrire alcun disturbo d'insufficienza, anche in tempo di gravidanza, poichè è stato ampiamente dimostrato (Vassale e Generali, Pepere, ecc.), che anche una sola paratiroide può bastare a tutti i bisogni della vita d'un organismo.

Dal punto di vista clinico nell' età e nel sesso del paziente, nel momento etiologico e nei caratteri obbiettivi di questi neoplasmi, nel loro decorso, nulla esiste di speciale, che possa farceli distinguere da quelli di natura diversa, che son soliti capitare nelle varie sedi, che loro precedentemente abbiamo assegnato. Tanto vero, che tutti i casi finora noti, sono stati riconosciuti nella loro natura soltanto all'esame microscopico.

Sarebbe lungo diffonderci qui nella diagnosi differenziale rispetto ai vari tumori del collo con cui volta a volta potrebbero essere e sono stati confusi; ma naturalmente si comprende subito, che i soli segni, i quali potrebbero guidarci alla nozione clinica della loro natura, sarebbero quelli dati da un ipotetico stato d'iperparatiroidismo.

Tutti i tumori paratiroidei, raccolti nella letteratura, hanno presentato, come più volte abbiamo ripetuto, una struttura perfettamente simile a quella della glandula corrispondente e sommamente evoluta, anche nelle forme maligne, così che si è financo dubitato della loro natura neoplastica. Le neoplasie, a costituzione anatomica meno perfetta, sarebbero quelle a cellule chiare come la nostra; ma anche in questa, secondo quello che più sopra abbiamo già osservato, esistono degli elementi cellulari e delle sostanze ancora d'incerto significato, i quali, come per le strutture precedenti, possono farci pensare ad una possibile funzione secretoria da parte di questi neoplasmi, non ostante che il reperto anatomico corrispondente sia alquanto atipico.

Nel caso positivo però, la secrezione di questi neoplasmi non dovrebbe rimanere indifferente per l'organismo dato il gran volume, che essi generalmente raggiungono, rispetto alla piccolezza delle glandule corrispondenti.

Una natura iperplastica semplice di questi tumori, contro la quale depone evidentemente la possibilità di metastasi durante il loro decorso, verrebbe ancora contraddetta da un eventuale stato d'iperparatiroidismo, poichè l'iperplasia, presuppone un'iperfunzione, richiesta da condizione speciale dell'organismo e se essa è tale da determinare dei fenomeni iperplastici nelle paratiroidi, i cui elementi non mancano ma hanno scarso potere proliferativo, questi presumibilmente dovrebbero essere rivolti a sopperire più adeguatamente ai bisogni ed a stabilire un certo equilibrio; ma non un eccesso, uno stato iperparatiroideo.

Ormai non v'ha più alcun dubbio ed anzi costituisce uno dei criteri principali per la determinazione del tessuto origine d'alcuni neoplasmi, nei quali non è possibile dimostrarne la derivazione diretta, che gli elementi di tumori, anche maligni, possono esser capaci di funzione simile a quella delle cellule normali, da cui provengono. Non mancano esempi infatti di tumori del fegato, della mammella, della tiroide, del retto, della cute, delle ossa, delle cartilagini, della retina, ecc., in cui possa trovarsi rispettivamente produzione di bile, di latte, di sostanza colloide, mucosa, carnea, ossea, cartilaginea e di pigmento.

Il Wolff però, a proposito d'un sarcoma melanotico dell'occhio trapiantato nel fegato è riuscito a dimostrare una certa differenza chimica fra la melanina della metastasi e quella dell'occhio ed analogamente, il Salkolwski, l'Jacobi, il Petri, Blumenthal e Wolff, Neuberg, ecc., studiando i fermenti auto ed eterolitici dei tessuti normali e dei neoplasmi, son venuti a dimostrare la

presenza d'un fermento speciale in quest'ultimi. Ma se queste e simili ricerche d'indirizzo modernissimo, da cui molto attende l'oncologia e la medicina in generale, hanno già dato i primi segni d'un'anaplasia chimica, posta accanto alla morfologica, nota da parecchio tempo, nei neoplasmi; nondimeno, in base ad affermazioni cliniche e microscopiche, credo, che fin da ora si possa ammettere, che queste due specie d'anaplasie procedano di pari passo ed in maniera tale, che la chimica dà manifestazioni apprezzabili di sè, quando gli elementi neoplastici rimangono assai lontani dal loro tipo definitivo, come sarebbe nel caso del sarcoma melanotico illustrato dal Wolff.

E probabilmente assai tardi si verifica alterazione chimica del prodotto di secrezione, poichè non mancano esempi di tumori anche maligni, in cui il valore funzionale del loro elaborato fa supporre una composizione di questo identica a quella del prodotto dell'organo corrispondente. Un tal concetto illustra, nella maniera più completa, il caso di tumore tiroideo maligno, riportato dall'Eiselsberg, il quale in seguito all'asportazione del tumore primitivo, vide insorgere cachesssia e tetania, che scomparvero per lo svilupparsi d'una metastasi sternale, per ripresentarsi dopo l'ablazione di questa e non più cessare per lo sviluppo d'altre metastasi; ed un'interpetrazione simile potrebbe ancora subire l'osservazione clinica (Dungern e Werner), la quale ha constatato la non insorgenza della sindrome di Addison nella condizione di distruzione delle capsule surrenali per tumore primitivo di esse.

Per analogia sarebbe ancora più interessante dimostrare anche per queste ultime neoplasie la presenza o l'eccesso d'adrenalina circolante col sangue nell'organismo.

Il Groftan a questo riguardo, osservò pel primo, 8 anni fa, che gli estratti d'ipernefroma presentavano sulla salda d'amido le stesse proprietà di quelli delle capsule surrenali ed il Fedorow più recentemente (1908), cercando dimostrare, per la via indicata dal Grosheintz, la teoria di Grawitz sulla genesi di questi tumori, sostenne in essi la presenza d'adrenalina, per l'azione midriatica dei loro estratti sull'occhio isolato di rana e potendo questo principio passare nel sangue, ne rileva tutta l'importanza diagnostica. A simili conclusioni venne pure l'anno scorso il Kassegledow, il quale applicò lo stesso metodo con risultato positivo su altri tre casi d'ipernefroma. Però recentemente il Taddei ha giustamente fatto osservare, a proposito d'un sarcoma renale, la fallacia dei metodi adoperati dai prelodati autori. Per la qual cosa se ancora oggi non possiamo dire d'essere stata indiscutibilmente dimostrata negli ipernefromi presenza d'adrenalina, ciò non toglie, che in essi può prodursi e passare nel circolo sanguigno.

E lasciamo per brevità le argomentazioni favorevoli che potrebbero nascere dal rapporto, voluto da alcuni, fra forme adenoidi dell'ipofisi ed acromegalia.

Del possibile versamento in circolo, infine, d'una qualunque sostanza elaborata da questi, come dai nostri tumori paratiroidei, credo superfluo discutere, tenuto conto della ricchezza, dei caratteri e della disposizione dei vasi in essi e della via sanguigna, battuta dai prodotti delle glandule normali corrispondenti per diffondersi nell'organismo.

Dopo tutto quindi la struttura dei nostri neoplasmi e tutto quello, che siamo venuti esponendo intorno ad una loro ipotetica funzione secernente, è tale, che può non escludersi nella loro evoluzione clinica un eventuale e concomitante stato iperparatiroideo.

Le prime ricerche sull'iperparatiroidismo sono state condotte l'anno scorso sperimentalmente da Parhon e Golstein sulla funzione muscolare e questi autori, col metodo elettrico, sono riusciti a rilevare, in seguito ad abbondanti iniezioni di paratiroidina Vassale, uno stato miastenico dei vari gruppi muscolari del cane e recentemente il Morel avrebbe riscontrato un'azione osteogenetica negli animali giovani di questa sostanza.

A me dalla storia clinica, sopra riportata, risultava un certo grado di bradicardia nella paziente prima dell'intervento, scomparso dopo l'asportazione del neoplasma. Mettendo in contrasto questo fenomeno con quello contrario di tachicardia, che suole accompagnare la sindrome d'insufficienza paratiroidea, procurata negli animali o accidentale nell'uomo, e col comportamento del polso nel morbo di Basedow, attribuito da alcuni, come sopra è stato ricordato, contro la teoria ipertiroidea del Möbius, a deficienza spontanea paratiroidea, mi fu facile pensare, che la rarità del polso da me osservata, poteva essere l'espressione di uno stato d'ipersecrezione paratiroidea nella paziente e nel caso positivo, il primo sintoma importante per la diagnosi di natura dei tumori paratiroidei.

Per sincerarmi, ho voluto studiare l'andamento della frequenza cardiaca in uno stato d'iperparatiroidismo sperimentale provocato negli animali.

Ho ottenuto questa condizione mediante iniezione endoperitoneale in cani e conigli di paratiroidina (Vassale).

Per la gran variabilità del polso in questi animali, ho avuto cura di eseguire le varie conte in stati di quiete spontanea dell'animale approssimativamente uguale nei diversi tempi. In stato di veglia e di sonno naturale, perchè durante il sonno si può avere il massimo di depressione normale del polso e l'azione di un narcotico avrebbe indubbiamente alterato le condizioni di esperimento.

Per non incorrere in errori, ho preso le pulsazioni alla femorale nei cani, nella regione precordiale nei conigli, eseguendo numerose conte (20-25 in 15 o 30 minuti di tempo, e facendo quindi la media.

(*Continua*).

IV.

OSPEDALE AL POLICLINICO UMBERTO I (I PADIGLIONE)
diretto dal Prof. R. BASTIANELLI

Ricerche batteriologiche sulla flora dell'appendice normale nell'uomo vivente

per il dott. PIETRO FRASCELLA, aiuto chirurgo negli Ospedali di Roma.

Sin da quando fu dimostrato che l'infiammazione dell'appendice vermiforme è causata da una infezione batterica, indagini sistematiche furono intraprese sul contenuto appendicolare, sul tessuto proprio del viscere, sugli essudati periappendicolari e della cavità addominale, allo scopo di stabilire a quali specie di microrganismi fosse legato il processo flogistico dell'appendice.

Con l'aiuto di tali investigazioni furono isolate e bene individualizzate nei loro caratteri morfologici, culturali e di patogenicità, molte forme batteriche, la cui serie, abbastanza numerosa, è ancora incompleta, giacchè col progredire della tecnica delle culture, specie per l'anaerobiosi, altre specie e varietà di germi si aggiungeranno a molti già noti; tra questi, intanto, alcuni acquistarono per la loro virulenza o frequenza, notevole importanza nella patologia appendicolare.

Non è scopo di questo lavoro passare in rassegna i risultati di quelle indagini; recenti pubblicazioni trattano diffusamente le varie questioni che collegano queste conquiste della batteriologia clinica allo studio etiologico delle appendiciti; qui, invece, ci proponiamo di portare un contributo indiretto all'argomento, riferendo il risultato di ricerche sperimentali da noi compiute sulla flora normale dell'appendice nell'uomo vivente, al fine di constatare quale essa sia e se havvi un riscontro quantitativo con quella patologica sino ad oggi nota.

***

Per conoscere la flora normale dell'appendice umana non è certo bastevole riferirsi alle nozioni della batteriologia generale dell' intestino.

Inf atti, sulla ripartizione dei microbi nei vari tratti del tubo digerente sono state fatte negli animali vivi esperienze, dalle quali risulta che il tenue è molto meno popolato di microrganismi che non il grosso intestino (Metchnikoff) (1), e che essi, in genere, poco numerosi nello stomaco, sono rarissimi nel duodeno e nella prima parte del tenue per aumentare progressivamente nell'ileo, cieco e retto, ove essi raggiungono il *maximum* (Tissier) (2). Questi risultati collimano in linea generica con quanto è stato riscontrato da molti osservatori anche nella specie umana;

(1) METCHNIKOFF. *Les microbes intestinaux*. Bull. de l'Inst. Past., 1re année, n. 6, 1900.
(2) HENRY TISSIER. *Répartition des microbes dans l'intestin du nourrisson*. Ann. de l'Inst. Pasteur, 19me année, 1905, n. 2, p. 109.

se non che tali esperienze, compiute sul cadavere, offrono alla critica facile attacco, poichè per diminuirne il loro valore basta la sola considerazione che i processi putrefattivi iniziatisi con la morte dell'organismo, favoriscono l'accrescimento di numerosi saprofiti, annientando lo sviluppo di altri germi non meno importanti conviventi nello stesso ambiente intestinale.

Le ricerche di Escherich (1), Tissier (2), M.lle Tsiklinsky (3), Mathushita (4) ed altri, fatte sul vivente (bambini e adulti), se ci dimostrano quale varietà e ricchezza di specie batteriche aerobiche ed anaerobiche, *streptotrix* e blastomiceti contenga l'ultima porzione del nostro intestino, non permettono vagliarne la distribuzione nei vari segmenti di esso, tenuto conto che il materiale di esame fu sempre prelevato dal retto.

Macfayden, Nencki e M.me Sieber (5), che pure fecero ricerche sul vivente, limitarono il loro studio alla flora del gracile intestino, esaminando il contenuto di una fistola stercoracea, consecutiva ad ernia strozzata ed operata, in una donna avanzata negli anni; gli AA. citati, isolarono 24 forme batteriche dal liquido così raccolto e constatarono che la flora del tenue variava col regime e con l'alimentazione (carnea o vegetariana), e che fra i reperti più costanti si trovava il *bacterium coli* ed il *bacterium* dell'acido lattico.

Le ricerche batteriologiche sull'appendice normale nell'uomo vivente, si iniziano con il Lanz e Tavel (6) (1904); ricercando essi in 130 casi la flora microbica, sia di appendici patologiche che di ascessi appendicolari costituiti, poterono anche sottoporre ad identica analisi altri otto casi di appendici normali, trovate fortuitamente nel corso di operazioni di ernie e tumori addominali senza appendicite.

Negli otto casi di appendici normali, il Lanz ed il Tavel isolarono:

Streptococchi piogeni in due casi	25 %
Diplostreptococchi intestinali in tre casi	37.5 %
Colibacilli in tutti gli otto casi	100 %
Proteus in un caso	12.5 %
Bacilli dell'edema maligno in cinque casi.	62.5 %
Bacilli pseudotetanici in cinque casi	62.5 %

Ond'è che essi vennero alla seguente conclusione:

L'appendice normale non è mai sterile; essa contiene ordinariamente più specie microbiche; in un caso conteneva il solo colibacillo, ma questo germe fu trovato sempre presente.

La scarsezza di ricerche congeneri è in relazione sopratutto alla difficoltà di ottenere il materiale per compiere su vasta scala siffatte analisi.

---

(1) Fortschritte d. Medicin, 1885.
(2) Henry Tissier. *Sur la Flore intestinale normale et pathologique du nourrisson.* Th. de Paris, 1900.
(3) Mlle Tsiklinsky. *Sur la Flore microbienne du canal intestinal de l'homme.* Ann. da l'Inst. Pasteur, T. XVII, 25 mars 1903, pp. 217 240.
(4) Mathushita. Archiv. f. Hygiene, 1902, T. XLI p. 211.
(5) Arch. für experimentelle Pathologie, 1900, T, XXVIII, p. 311.
(6) Lanz et Tavel. *Bact. de l'appendicite.* Rev. de Chirurgie, 1904, n. 7 et n. 8, Paris.

Avendo avuto occasione di raccogliere alcune appendici assolutamente normali, amputate nel corso di altre operazioni fatte sull'addome, abbiamo utilizzato pel nostro scopo quel materiale, sottoponendo il contenuto del viscere all'esame batteriologico, controllando con quello anatomico ed istologico le condizioni delle pareti dell'organo asportato.

Prima di riferire i risultati ottenuti di queste personali ricerche, esporremo la tecnica eseguita.

Tecnica batteriologica. — Le nostre ricerche sono state compiute nel Laboratorio di batteriologia dell'Istituto d'igiene della R. Università di Roma.

Onde evitare inquinamenti dell'appendice, questa, prima di essere resecata, era legata con fil di seta sterile nel suo estremo prossimale, e, recisa col termocauterio nel suo punto d'impianto sul cieco, subito era conservata in un recipiente di vetro sterilizzato (provetta, capsula di Petri) e mantenuta alla temperatura 0°, per impedire la moltiplicazione dei germi contenuti nell'appendice. Dopo qualche ora noi procedevamo all'insemenzamento del materiale di esame. Con bisturi e forbici sterilizzate si sezionava il viscere in 2-3 pezzi perpendicolarmente alla sua lunghezza, prelevando dal lume di esso con un'ansa di platino, piccole particelle del suo contenuto. Di esso facevamo preparati a fresco per renderci conto della ricchezza di germi e della molteplicità delle forme in genere. Per allestire le varie colture si facevano anzitutto delle diluizioni progressive e graduali del materiale in vari tubi contenenti brodo ordinario; da esse diluizioni si prendeva il materiale di semina.

Per le culture in aerobiosi si allestivano cinque piastre di agar, lasciandole in termostato alla temperatura di 37°; come le colonie cominciavano ad essere visibili, si faceva l'isolamento, ed assicurata la purezza della coltura ottenuta da ciascuna colonia, si procedeva allo studio dei caratteri morfologici (esame microscopico in goccia pendente ed in preparati colorati col Gram, col Löffler, ecc.), dei caratteri culturali (coltura in brodo, latte, gelatina nutritiva, agar semplice e patate), delle proprietà biochimiche (reazione dell'indolo, comportamento nei terreni composti con varie sorte di zuccheri, ecc.), nonchè dell'azione patogena negli animali (inoculazione sotto cute, endoperitoneale, ecc.).

Per l'anaerobiosi abbiamo preferito il metodo di coltura con esclusione meccanica dell'aria secondo Liborius-Sanfelice. Il materiale di esame, diluito, era insemenzato per sospensione in varî tubi contenenti agar liquefatto, sul quale, dopo raffreddato, si versava un alto strato di agar reso liquido e tosto raffreddato in acqua. Con lo svilupparsi delle colonie nel cilindro di agar si allestivano delle colonie pure; fondendo al calore la parte periferica del cilindro, lo si faceva scivolare fuori del rispettivo tubo in una capsula di Petri sterilizzata, e con un'ansa di platino se ne facevano le colture pure, che venivano poi studiate, salvo le condizioni dell'anaerobiosi, come le colture dei germi aerobi.

Per la terminologia batteriologica ci siamo attenuti alla nomenclatura riportata nel trattato di Lehmann e Neumann.

Esame istologico. — L'appendice in tutti i casi è stata sottoposta ad esame macro- e microscopico.

Per le indagini istologiche si sono fatte sezioni trasversali di tutto lo spessore del viscere, sia nelle sue parti distali che prossimali; se ne fissavano i pezzi in alcool

assoluto, e, dopo averli inclusi in paraffina e sezionati al microtomo, si coloravano con ematossilina ed eosina.

In ogni singolo caso l'appendice è stata trovata assolutamente sana non solo nel suo aspetto, ma anche nella sua intima struttura e mai fu riscontrata traccia di erosioni dell'epitelio di rivestimento della mucosa, anche nei casi in cui fu rilevata la presenza degli ossiuridi nel contenuto appendicolare.

Le appendici normali furono prelevate dai seguenti casi clinici operati nel 1° padiglione del Policlinico Umberto I (prof. R. Bastianelli).

Osservazione I. — S... P..., d'anni 36, coniugata, di Roma, scheda n. 1987, Ricoverata il 2 gennaio 1907 per rene mobile destro e gastrectasia da pregressa ulcera nello stomaco. Operazione (5 gennaio 1907): cloronarcosi, nefropessia (metodo Bastianelli), laparatomia esplorativa ed appendicectomia. Guarigione (5 febbraio 1907).

Esame anatomico. — Appendice lunga 7 cm., del diametro di 6 mm. sierosa e pareti normali; cavità contenente molte feci giallo verdastre con due *ossiuridi* attorcigliati ad anello.

Esame istologico. — Appendice normale.

Esame batteriologico. — *Bacterium coli commune, micrococcus tetragenus.*

Osservazione II. — D... F..., di anni 26, donna di casa, maritata. Scheda n. 2162. Ricoverata il 16 marzo 1907, per retroflessione e retroversione dell'utero; endometrite. Operazione (21 marzo 1907): rachioanestesia stovainica 0.10; isteropessia addominale, appendicectomia. Guarigione (1° aprile 1907).

Esame anatomico. — Appendice apparentemente sana con sierosa rosea e lucida, senza iniezioni vascolari; lunghezza circa 9 cm., larghezza 7 mm. con mesoappendice lungo e ricco di adipe. Al taglio le pareti appaiono normali: mucosa grigiorosea. Cavità piena di feci liquide giallastre, cremose; in esse si riscontrano sei *ossiuridi*, ciascuno di circa un centimetro di lunghezza, di colorito biancastro, di sesso femminile (ricchissimo di uova).

Esame istologico. — Appendice normale.

Esame batteriologico. — *Bacterium lactis aërogenes, enterococcus* di Thiercelin, *streptococco* a brevi catene.

Osservazione III. — V... G..., d'anni 28, donna di casa, coniugata, da Falvaterra (Roma), scheda n. 2192. Ricoverata il 25 marzo 1907 per retroversione dell'utero e metrite cronica. Operazione (9 aprile 1907). Rachiostovainizzazione 0.10, isteropessia addominale: appendicectomia. Guarigione (23 aprile 1907).

Esame anatomico. — Appendice di aspetto assolutamente sano. Lunghezza circa 6 cm., diametro 7 mm.; la cavità contiene scarso liquido mucoso fecaloide.

Esame istologico. Appendice normale.

Esame batteriologico. — *Bacterium coli, staphylococcus albus, bacillus mesentericus.*

Osservazione IV. — F... A..., d'anni 43, donna di casa, vedova, da Modena, scheda n. 2246, ricoverata il 4 maggio 1907 per cisti ovarica bilaterale, piccolo mioma sottomucoso dell'utero. Operazione (18 aprile 1907); rachiostovainizzazione 0.10; isterectomia addominale sub-totale (proc. Kelly), appendicectomia. Guarigione (6 maggio 1907).

Esame anatomico. — Appendice lunga 7 cm. diam. circa 8 mm.; contiene nella cavità liquido fecaloide giallo-verdastro.

Esame istologico. — Appendice normale.

Esame batteriologico. — *Bacterium coli, streptococchi* a brevi catene.

Osservazione V. — B... E..., d'anni 30, donna di casa, coniugata, di Roma, scheda n. 2279, ricoverata il 2 maggio 1907, con diagnosi di cisti dell'ovaio sinistrotorta sul peduncolo.

Operazione (4 maggio 1907). Rachiostovainizzazione 0.10; laparotomia mediana sottoombellicale, asportazione della cisti, appendicectomia. Guarigione (15 maggio 1907).

Esame anatomico. — Appendice lunga 7 cm.; lungo mesentere; sierosa muscolare e mucosa apparentemente normali; scarso contenuto fecale semiliquido.

Esame istologico. — Appendice normale.

Esame batteriologico. — *Bacterium coli, streptococco* a brevi catene, *micrococcus tetragenes.*

Osservazione VI. — M... A..., d'anni 51, contadina, coniugata, di Roma, scheda n. 2323 (12 maggio 1907). Diagnosi: fibroma uterino. Operazione (18 maggio 1907): rachiostovainizzazione 0.10; isterectomia addominale subtotale con processo Kelly, appendicectomia. Guarigione (31 maggio 1907).

Esame anatomico. — Appendice lunga 6 cm. e larga 8 mm. con largo mesentere le cui pagine sono ricche di adipe, e si inseriscono sin verso l'apice del viscere; sierosa grigio-rosea, pareti sane. Cavità viscerale con scarsissimo contenuto di feci semiliquide.

Esame istologico. — Appendice normale.

Esame batteriologico. — *Bacterium lactis aërogenes, bacillus oedematis maligni, bacillus mesentericus.*

Osservazione VII. — S... M..., di anni 45, di Roma, scheda n. 2277, ricoverata il 22 aprile 1907 per proctite ulcerosa stenosante. Operazione (30 maggio 1907): rachiostovainizzazione 0.08; ano cecale, appendicectomia. L'inferma fu operata successivamente di resezione del retto (30 ottobre 1907).

Esame anatomico. — Appendice corta, misura circa 5 cm. di lunghezza per 8 mm. di diametro; di aspetto è normale con cavità contenente muco e feci liquide.

Esame istologico. — Appendice normale.

Esame batteriologico. — *Bacterium coli commune, streptococcus* a brevi catene, *proteus vulgaris.*

Osservazione VIII. — C... A..., di anni 28, nubile, da Labbro (Perugia), scheda n. 2470 (5 luglio 1907), affetta da fibromiomi multipli dell'utero. Operazione (10 luglio 1907): rachioanestesia stovainica 0.10: isterectomia addominale sub-totale (processo Kelly); appendicectomia. Guarigione (1° agosto 1907).

Esame anatomico. — Appendice piccola, lunga 5 cm.; cavità contenente poco liquido mucoso fecaloide giallastro.

Esame istologico. — Appendice normale.

Esame batteriologico. — *Bacterium coli commune, staphylococcus albus.*

Osservazione IX. — T... A..., di anni 28, donna di casa, coniugata, da Urbino, scheda n. 2928 (22 dicembre 1907). Ricoverata per antiversione ed antiflessione dell'utero; ovarite sinistra. Operazione (7 gennaio 1908): rachioanestesia stovainica 0.10; laparotomia mediana sottombellicale, resezione dell'ovaio sinistro, appendicectomia. Guarigione (24 febbraio 1908).

Esame anatomico. — Lunghezza dell'appendice 8 cm.; diametro 9 mm.; scarso contenuto endocavitario mucoso.

Esame istologico. — Appendice normale.

Esame batteriologico. — *Bacterium coli commune, bacterium pneumoniae* di Friedländer, *bacillus oedematis maligni.*

Osservazione X. — B... E..., di anni 35, donna di casa, vedova, da Contigliano (Perugia); scheda n. 2901 (11 dicembre 1907). Diagnosi: retroversione dell'utero, cisti dell'ovaio sinistro. Operazione (17 gennaio 1908): rachiostovainizzazione 0.10, anestesia incompleta, cloronarcosi. Laparotomia mediana sottombelicale, isteropessia ed ovariectomia sinistra, appendicectomia. Guarigione (24 gennaio 1908).

Esame anatomico. — Appendice lunga circa 5 cm. col diametro di 8-9 mm. con liquido mucoso fecaloide nella sua cavità.

Esame istologico. — Appendice normale.

Esame batteriologico. — *Bacterium coli comune, streptococcus* a brevi catene, *enterococcus* di Thiercelin.

Dai casi precedenti isolammo le seguenti specie batteriche:

Osservazione I. — *Micrococcus tetragenus, bacterium coli commune.*

Osservazione II. — *Enterococcus* di Thiercelin, *streptococcus brevis, bacterium lactis aërogenes.*

Osservazione III. — *Staphylococcus albus, bacterium coli commune, bacillus mesentericus.*

Osservazione IV. — *Streptococcus brevis, bacterium coli commune.*

Ossservazione V. — *Streptococcus brevis, micrococcus tetragenus, bacterium coli commune.*

Osservazione VI. — *Bacterium lactis aërogenes, bacillus mesentericus, bacillus oedematis maligni.*

Osservazione VII. — *Streptococcus brevis, bacterium coli commune, bacterium vulgare (proteus vulgaris).*

Osservazione VIII. — *Staphylococcus albus, bacterium coli commune.*

Osservazione IX. — *Bacterium pneumoniae* (Friedländer), *bacterium coli commune, bacillus oedematis maligni.*

Osservazione X. — *Streptococcus brevis, enterococcus* di Thiercelin, *bacterium coli commune.*

Da questo elenco risulta che in nessuna delle nostre osservazioni furono isolate meno di due specie batteriche, nè più di tre. Il *bacterium coli commune* fu trovato in otto casi; manca il suo reperto in due. Lo *streptococcus* in catene brevi fu trovato in cinque casi; lo *staphylococcus albus* in due casi; il *micrococcus tetragenus* in due casi; il *bacterium lactis aërogenes* in due casi; il *bacterium pneumoniae* in un caso; il *bacterium oedematis maligni* in due casi ed in un caso il *proteus vulgaris.*

Dobbiamo qui notare che, uniformandoci alle differenziazioni batteriologiche in base al comportamento nel latte, abbiamo distinto il *bacterium lactis aërogenes* dal *bacterium pneumoniae* (Friedländer); questi due germi infatti differiscono tra loro perchè il primo coagula il latte, mentre il secondo non lo coagula. Per ciò che riguarda i cocchi in catene, la loro identificazione ci ha dato sempre lo *streptococcus pyogenes,* che però abbiamo denominato *brevis* per accennare al fatto che non si sono mai riscontrate delle catene molto lunghe (al più 8-10 elementi).

Per la quantità dei germi isolati i nostri risultati possono essere riassunti nel seguente quadro:

	Sterili	1 specie	2 specie	3 specie
Osservazione I.	—	—	+	—
Id. II.	—	—	—	+
Id. III.	—	—	—	+
Id. IV	—	—	+	—
Id. V.	—	—	—	+
Id. VI.	—	—	—	+
Id. VII	—	—	—	+
Id. VIII.	—	—	+	—
Id. IX.	—	—	—	+
Id. X.	—	—	—	+

Per la qualità dei germi isolati i nostri risultati possono essere riassunti nelle seguenti cifre statistiche:

Micrococcus tetragenus (2 casi) . . . . 20 %
Staphylococcus albus (2 casi) . . . . 20 %
Streptococcus brevis (5 casi) . . . . 50 %
Enterococcus di Thiercelin (2 casi) . . . . 20 %
Bacillus mesentericus (2 casi) . . . . 20 %
Bacillus oedematis maligni (2 casi) . . . . 20 %
Bacterium coli commune (8 casi) . . . . 80 %
Bacterium lactis aërogenes (2 casi) . . . . 20 %
Bacterium pneumoniae di Friedländer (1 caso) . . . . . . 10 %
Bacterium vulgare (*proteus vulgaris*) (1 caso) . . . . 10 %

* * *

Dalle ricerche compiute quali fatti emergono?

1. *Nessuna appendice fu trovata sterile; l'appendice sana nell'uomo vivente racchiude ordinariamente più specie microbiche.*

Ciò conferma i risultati ottenuti da Lanz e Tavel (1) negli otto casi di appendici normali da loro studiati. A differenza di Lanz e Tavel, il *bacterium coli commune* si è isolato soltanto in 8 casi su 10, mentre i citati autori lo trovarono in tutti i loro casi. Considerando tutti insieme i casi di Lanz e Tavel e i nostri si ha una cifra ancora esigua per dedurne conclusioni sicure intorno alla questione se il *bacterium coli* si trovi con una costanza assoluta nelle appendici sane come risulta dalle ricerche dei nominati autori, oppure soltanto con grandissima frequenza, come risulterebbe dalle nostre ricerche. A tal proposito rammentiamo che le nostre malate furono sempre energicamente purgate alla vigilia dell'atto operativo, ma non sapremmo affermare se ciò possa avere influito nei due casi in cui il *bacterium coli* era assente dal contenuto appendicolare.

Incostantemente abbiamo anche noi trovato streptococchi e bacilli dell'edema maligno ed una volta anche il *proteus*. Non abbiamo mai riscontrato il bacillo pseudo tetanico; vi abbiamo invece trovato il *bacterium lactis aërogenes*, il *bacterium* di Friedländer, il micrococco tetrageno e lo stafilococco albo, mentre i suddetti autori non hanno isolato questi germi.

Le nostre ricerche dunque concordano con quelle di Lanz e Tavel nei punti essenziali relativi alla costanza dei reperti in genere, alla grande frequenza del *bacterium coli* ed alla presenza di streptococchi e bacilli dell'edema maligno; ne differiscono, perchè non hanno in nessun caso messo in evidenza il bacillo pseudotetanico ed hanno invece accertata la presenza, benchè incostante, di altri micrococchi (*micrococcus tetragenus, staphylococcus albus, enterococcus* di Thiercelin), oltre lo streptococco, e di bacilli capsulati (*bacterium lactis aërogenes, bacterium* di Friedländer). Tale discordanza di risultati nella qualità della flora batterica non deve far meraviglia pensando ai paesi diversi nei quali le ricerche sono state compiute e considerando pure che la flora intestinale è per lo più in rapporto con la natura degli alimenti ed in via indiretta, anche con l'età.

(1) LANZ e TAVEL, l. c.

Paragonando questi nostri risultati con quelli ottenuti da numerosi autori, i quali hanno fatto ricerche batteriologiche sulle appendici malate, si vede chiaramente che, tranne poche differenze qualitative delle specie batteriche isolate ed identificate, la flora delle appendici malate non diversifica essenzialmente da quella dell'appendice sana. Ad una simile conclusione vengono anche il Kelly e l'Hurdon (1) dopo le ricerche batteriologiche fatte su circa 1000 casi di malattie dell'appendice nel John Hopkins Hospital. « Noi crediamo, egli scrive, che i « germi trovati nelle appendiciti sono presenti nell'intestino normale in tutti i « casi, eccetto in quelli rari e non bene autenticati, in cui l'appendicite si mani- « festa nel decorso di una malattia infettiva, per il qual fatto è stato stabilito « che la flogosi appendicolare può essere determinata dagli organismi producenti « l'infezione primitiva ».

Secondo Kelly e Hurdon infatti le specie seguenti hanno una grande importanza nell'origine e sviluppo della flogosi appendicolare: lo *streptococcus pyogenes*, il *bacillus coli commune*, il *proteus vulgaris*, il *bacillus pyocianeus*, il *micrococcus pyogenes*, il *micrococcus pneumoniae di Weichselbaum*, il *bacillus lactis aërogenes*, il *bacillus alcaligenes*, il *bacillus aërogenes capsulatus di Welch.*

Inoltre notiamo espressamente che alcuni dei germi da noi riscontrati non hanno, nei riguardi della patologia umana, alcuna importanza; degli altri pochi. come gli streptococchi, i quali sono patogeni per l'uomo, si deve riflettere che dal momento che essi si trovano anche nelle appendici sane non possono essere per sè stessi la causa prima e diretta della flogosi appendicolare. Con ciò naturalmente non si esclude che essi possono, quando l'appendice non si presenti più in condizioni normali, divenire virulenti e svolgere il processo flogistico; oppure, nel caso che l'appendice si ammali per causa di altro germe normalmente assente dal contenuto appendicolare (per esempio: tifo) possono compartecipare al processo morboso in maggiore o minore misura aggravandone il decorso o determinando alterazioni più profonde nei tessuti. Non si può quindi ragionevolmente ammettere che i germi riscontrati in casi di flogosi appendicolare debbano sempre considerarsi come l'unico ed esclusivo fattore della malattia, tranne si tratti di batteri nettamente differenziati nel loro potere patogeno (*bacillo di Koch, actinomyces, bacillo di Eberth,* ecc.); alcuni di essi possono bensì produrre flogosi, ma solo quando la appendice per altre cause non sia più in condizioni normali.

2. *Nell'appendice normale abbiamo constatata la presenza degli ossiuridi 2 volte su 10 casi* (Osservazione I e II). — Tale reperto è della massima importanza e merita essere rilevato, inquantochè si connette alla dottrina tanto controversa sull'origine parassitaria dell'appendicite.

È noto infatti, che benchè fosse stata affermata la disastrosa influenza esercitata dagli entozoari sul nostro organismo, solo recentemente si è cercato di determinare la loro azione.

Metchnikoff, dando nuovo orientamento allo studio della questione, ammette che tali parassiti inoculando germi patogeni nella parete intestinale provocano ma-

(1) Kelly and Hurdon. *The vermiforme appendix and its diseases.* Philadelphia and London 1905, pag. 257.

lattie infettive, sopratutto egli insiste sull'azione che essi avrebbero nella etiologia dell'appendicite.

Ricerche successive apportarono fatti nuovi all'appoggio di tale teoria e notevole contributo hanno dato i lavori di Bertholet (1), Niclot (2), Guglielmi (3), Desaundis de Guermarquer (4), Andrikidis (5), Ragaine (6), Roginsky (7), Raspail (8) ed altri. Weinberg (9), in una sua elaborata memoria, raccogliendo grande numero di osservazioni sull'argomento (dalle sale di autopsia, da pezzi inviati da chirurgi, nei chimpanzè e scimmie inferiori, da esami anatomici eseguiti nel mattatoio su animali appena ammazzati) viene alla conclusione che la maggior parte degli elminti favorisce la penetrazione dei microbi nella parete intestinale. Questa penetrazione si effettua con un meccanismo che si differenzia secondo la specie parassitaria che la produce. Così alcuni nematodi (tricocefali, ossiuridi, sclerostomi, fisaloptere, spiroptere), che sono capaci di fissarsi sulla parete dell'intestino, inoculano direttamente i germi che si trovano sulla superficie del loro corpo. Gli altri (come gli ascaridi), incapaci di fissarsi sulla mucosa o per lo meno tale fissazione non essendo precisata, favoriscono l'infezione mordendo leggermente la mucosa e provocando piccoli focolai congestivi, al livello dei quali secondariamente possono formarsi flogosi ed ulcerazioni.

Per quanto riguarda in particolar modo gli ossiuridi, sebbene la loro presenza sia stata parecchie volte constatata nelle appendiciti ed essi siano capaci di produrre lesioni penetrando nella mucosa e sottomucosa del grosso intestino (Ruffer (10), in un egiziano di 35 anni morto per cirrosi epatica), o del gracile intestino (Edens (11), nelle placche di Peyer del tenue di un bambino di 7 anni, decesso per difterite; Wagener (12), in 3 placche di Peyer di ileo di una bambina di 5 anni morta per scarlattina; Weinberg (13), 2 osservazioni in 2 chimpanzè), pure non si possiede che molto poco di esatto sulla infezione della parete appendicolare. Galli Valerio (14) ha trovato in un'appendice perforata e nel suo contenuto un grande numero di ossiuridi, l'estremità posteriore di un parassita maschio infilata nello spessore della mucosa, dove ha riscontrato anche degli spazi somiglianti a delle perforazioni, circondati da una zona infiltrata e mostranti nei tagli colorati infiltrazioni microbiche.

(1) Bertholet. *L'appendicite parasitaire.* Th. de Bordeaux, 1904.
(2) Niclot. *Action pathogène de quelques vers intestinaux.* Th. de Lyon, 1905.
(3) Guglielmi. Th. de Lyon, 1905.
(4) Desaundis de Guermarquer. *L'appendicite parasitaire.* Th. de Paris, 1905-1906, n. 175.
(5) Andrikidis. *Étude clinique des troubles morbides attribuables au trichocéphale de l'homme.* Th. de Paris, 1905-1906, n. 147.
(6) Ragaine. *L'appendicite vermineuse.* Th. de Paris, 1905-1906, n. 85.
(7) Roginsky. *Contribution à l'étude du trichocéphale.* Th. de Paris, 1906.
(8) Raspail. *Rôle pathogène des helminthes.* Th. de Paris, 1906.
(9) Weinberg. *Du rôle des helminthes, des larves d'helminthes, etc., dans la transmission des microbes pathogènes.* Ann. de l'Inst. Pasteur, XXI, 1907, pag. 421.
(10) Ruffer. *Note on the lesions produced by Oxuris vermicularis.* British Med. Journ., 1901, vol. I, pagg. 208-209.
(11) Edens. *Ueber Oxyuris vermicularis in der Darmwand.* Centr. für Bakt. T. XL. Heft IV, pagg. 449-450.
(12) Wagener. *Oxyuris vermicularis in der Darmwand.* Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. LXXXL, pagg. 328-333.
(13) Weinberg l. c.
(14) Galli Valerio. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenkunde, XXXIV, pagg. 350-355.

La possibilità della inoculazione dei germi nella parete dell'appendice è dimostrata con maggiore evidenza da un caso del Thevenard (1), in cui fu trovata una ossiuride femmina, che aveva discontinuata la mucosa, nello spessore della quale il parassita era circondato da una infiltrazione di polinucleati e da grande quantità di bacilli colorabili col Gram.

Se i fatti menzionati provano sufficientemente che le lesioni appendicolari possono in alcuni casi imputarsi alla presenza degli ossiuridi, contro la teoria parassitaria dell'appendicite non mancano gravi obbiezioni. Vi sono infatti alcune popolazioni, nelle quali l'elmintiasi si riscontra con estrema frequenza (Algeria ed Arabia; Cina nel 75 % degli adulti indigeni, nel 98 % dei ragazzi e nel 25 % degli europei adulti); ciò nonostante in esse l'appendicite è affatto eccezionale [Treille (2), Matignon (3)]. Nè mancano reperti accidentali [Poncel (4), Cantas (5)] di appendici, trovate piene di elminti e senza traccia di lesioni infiammatorie nelle pareti viscerali, in soggetti morti per altre malattie (tubercolosi, vaiuolo). E Letulle (6), avendo esaminato istologicamente 190 appendici asportate da chirurgi per crisi antiche o recenti, rilevò due volte soltanto nell'organo la presenza di elminti (tricocefalo); nel primo caso il parassita era contenuto nel pus di un ascesso periappendicolare; nel secondo era situato con l'estremità cefalica nello spessore della mucosa e quivi non esisteva alcuna reazione infiammatoria, mentre le lesioni di appendicite risiedevano più lontano nel viscere stesso e sembravano non avere alcun rapporto con la presenza dell'elminto.

Da questa sommaria esposizione risulta ben chiaro che se esistono alcuni fatti, in cui l'influenza diretta, meccanica e chimica, dei parassiti non può esser messa in dubbio nella produzione della flogosi appendicolare, il numero di queste osservazioni è così limitato da non permettere di estendere un tal concetto teorico unitario a tutte le appendiciti accompagnate da elmintiasi. Epperò, dato che un certo fondamento di verità vi possa essere nella dottrina parassitaria, fra i cui seguaci si annoverano il Guiart, Blanchard ed altri, occorrono ancora nuovi e più numerosi contributi clinici e microbiologici per vedere sino a qual punto gli entozoarî, in rapporto agli altri momenti etiologici, debbano essere presi in considerazione nella patologia appendicolare.

Roma, gennaio 1910.

---

(1) Thevenard in Weinberg, l. c.
(2 e 3) In Gilbert et Thoinot. *Traité de médec. et Thérap. Mal. de l'Intestin XVII* par Galliard. *Appendicite.* Paris, 1907, pag. 62.
(4 e 5) In Gilbert e Thoinot, l. c.
(6) In Gilbert e Thoinot, l. c.

Tip. Nazionale di G. Bertero & C. L. Pozzi, resp.
(48)

Anno XVII Roma, dicembre 1910 Vol. XVII-C. (fasc. 12, *fine*).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

Il Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve* sunto *o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

SOMMARIO.

I.

Intorno alla cura radicale ed alla diagnosi precoce del cancro laringeo

per il prof. dott. T. DELLA VEDOVA,

direttore dell'Istituto clinico oto-rino-laringologico di Milano.

Io mi sono più volte domandato se nella cura radicale del cancro laringeo, i laringologi possono sentirsi soddisfatti e mi sono domandato ciò sempre con maggiore insistenza perchè, occupandomi da molti anni con predilezione dello studio e della cura delle neoplasie maligne delle prime vie respiratorie, mi parve di dover arrivare in merito a conclusione negativa.

Ormai si può per certo ritenere che i mezzi operativi dei tumori laringei abbiano raggiunto il loro completo sviluppo: invero, ai noti contributi fondamentali al riguardo, da tempo non si va aggiungendo niente di essenzialmente nuovo.

I lavori che si susseguono, specie nella letteratura estera, non fanno che riassumere quanto è noto sul grande argomento, coll'aggiunta, più che d'altro, di preferenze personali di un dato metodo, o di parti di metodi diversi, o di personali modificazioni di metodo.

Ultimamente vi è stata una ripresa nel movimento specie per dare ai laringectomizzati l'uso della favella, con apparecchi protetici speciali — laringi artificiali *et similia* —, ma questo movimento andò arrestandosi, perchè gli apparecchi tornano inservibili, sia per l'azione irritante nella parte operata,

sia pel loro imperfetto o pietoso funzionamento, in vivo contrasto magari colla ingegnosità della rispettiva costruzione.

I mezzi di cura radicale del cancro laringeo si possono dividere in due classi: *conservatori* e *demolitori*.

I mezzi *conservatori* sono naturalmente i mezzi che hanno per scopo di asportare il tumore dalle vie naturali o da una larga breccia al collo — *metodo endolaringeo; laringotomia.*

I mezzi *demolitori* sono quelli che hanno per scopo di asportare il tumore, abbattendo parte o tutta la laringe — *laringectomia parziale, laringectomia totale.*

Quali sono i risultati passati e presenti di queste diverse azioni curative?

Per vedere in ciò bisogna addentrarsi negli studii statistici dell'argomento, che anche sotto questo rapporto appassionò varii studiosi di ogni tempo: da questi studii io voglio prendere solo quel tanto che torna necessario agli scopi ai quali tendo colla presente pubblicazione.

Dal punto di vista generale dei risultati dati da questi varii mezzi curativi, noi ne dobbiamo fare quattro distinzioni:

1° metodo endolaringeo — 2° metodo laringotomico — 3° laringectomia parziale — 4° laringectomia totale. Ed è ciò indispensabile perchè le risultanze sono diverse per ciascuno di questi metodi, non solo, ma diverse anche a seconda del tempo in cui si considerano, se si eccettui il metodo endolaringeo, che nelle sue risultanze non ha dato variazione valutabile col volgere degli anni e col succedersi degli operatori.

1° *Metodo endolaringeo.* — Questo metodo usato modestamente e con successi negativi nei primi tempi della laringoscopia, fu richiamato ad onore dal Max Scheier al Congresso internazionale di medicina di Parigi del 1900: in quell'occasione con un suo caso, portava a conoscenza le statistiche in merito già pubblicate di Hansberg e di Sendziak di 36 casi col 33.3 % di guarigioni.

In quella stessa occasione il più vibrato sostenitore fu il Fraenkel: e dopo d'allora altri esaltarono il metodo ed in Italia ne fu l'Arslan lo strenuo difensore.

Il Sendziak (1) continuò nelle ricerche statistiche così da portare a 57 il numero dei casi sicuri di interventi di cancro col metodo endolaringeo.

I 57 casi diedero anzitutto 20 *rapide recidive* (39 %); *recidive posteriori ad un anno* dell'operazione furono 24 (42 %), il che viene a ridurre i risultati sopra esposti dal Max Scheier.

Si ebbero 11 *guarigioni assolute* (segnate dopo il terzo anno dall'intervento, il che sarebbe però un tempo ristretto per una guarigione assoluta).

In complesso gli scarsi e poco felici risultati hanno tolto credito al metodo.

2° *Metodo laringotomico.* — Il Sendziak è per certo il più coscienzioso studioso e ricercatore di queste statistiche, e col suo lavoro ricordiamo il bel

numero di 299 laringotomie, con che sono raccolte tutte queste operazioni rese note fino al 1907.

La questione del metodo laringotomico, dopo un periodo di insuccessi e poi di incertezze, venne per la prima volta portata da Cisneros, Uruñuela e Forns nell'aprile 1898 al Congresso Ispano-Portoghese di chirurgia, tenutosi a Madrid.

Allora la questione suscitò vivaci dispute, che si accesero ancor più nell'agosto del 1900 a Parigi al Congresso internazionale di medicina, nel quale Semon, su dati statistici, svolgeva una relazione sulle indicazioni del metodo; Schmiegelow sulla tecnica; Goris sui risultati immediati e lontani dell'intervento, basando le sue conclusioni su 105 tirotomie, di cui 62 fatte per tumori maligni.

In quell'occasione la discussione fu oltremodo nutrita e ad essa presero parte i più chiari laringotomisti, Löve, Meyer, Moure, Hellat, Gonguenheim, Lombard, Uruñuela, ecc.

Da allora all'estero crebbero i fautori al metodo, che per questo trovò anche semplificazioni nella tecnica e perfezionamento nelle indicazioni, sfruttandosi sempre più i magnifici progressi della laringologia, specie nella semeiotica speciale e nella parte diagnostica ed anotomo-patologica.

Da tutto ciò si ebbe un riverbero benefico sui risultati dell'atto operativo ed è così che nella statistica di 299 casi di questi interventi raccolta dallo Sendziak troviamo le seguenti cifre.

L'esito fu favorevole in 109 casi (31.5 %), dei quali 102 vengono dopo il 1888 col 50 % di guarigioni.

Casi mortali legati all'atto operativo 2.4 %: recidive circa il 30 %.

Questi magnifici risultati hanno dato grande impulso al metodo, cosicchè questo può contare una vera serie di laringologi e di chirurgi generici che lo ha illustrato, e che sarebbe troppo lungo il ricordare.

3° *Laringectomia parziale.* — Le risultanze di questo metodo stabiliscono già un grande distacco dal metodo laringotomico. Su 222 casi dati dallo Sendziak si hanno 48 guarigioni, tra relative ed assolute, e cioè il 21 %; in un secondo periodo migliorò di poco la percentuale delle guarigioni, portandosi al 27 %.

Le recidive in numero di 73 portano al 33 %.

I casi mortali legati all'intervento furono 47, avendosi quindi la percentualità del 21 circa.

Le risultanze di questo metodo segnano anzitutto un grande distacco dal metodo laringotomico e preludiano alle poco felici risultanze della laringectomia totale.

4° *Laringectomia totale.* — Dalla prima laringectomia sull'uomo praticata dal Billroth nel 1873 a venire ad ora l'intervento è andato man mano riabi-

litandosi dai disastrosi risultati cui andò incontro nei primi periodi: lasciando i primissimi periodi e riferendoci alle statistiche dello Schwartz (17), troviamo anzitutto un'altissima mortalità operativa. Si avrebbero complessivamente 39 morti su 95 laringectomizzati e quindi il 41 % di mortalità operativa.

Nel 1886 Salomoni (2) dava una statistica di 101 casi colla mortalità del 43.5 %; e così il Melville Wassermann (3) con 140 casi, e presso a poco il Pinçonnat (4) con 171 casi, Kraus (5) con 132 casi; tutti questi con pubblicazioni del 1890.

Il Powers (6) nel 1895 raccoglieva 208 laringectomie con corrispondente mortalità operativa.

Ma avvicinandosi un po' più a noi le statistiche migliorano, cosicchè riscontriamo il Sendziak (1) il quale dà una statistica imponente che arriva fino al 1907, colla cifra di 404 casi, di cui 257 sono di questi ultimi anni.

I risultati favorevoli furono 77 ossia il 19 %, cifra che si porta al 22 % pei casi di cui sopra.

Si ebbe la recidiva in 94 casi cioè nel 23 %.

La mortalità *operativa* fu del 27 % (112 casi complessivamente di cui 56 sono da mettersi in relazione coi 257 interventi più vicini a noi).

Questo metodo nella cura del cancro laringeo gode di una sentita predilezione in Italia, tanto che il Perez in un suo bellissimo lavoro (7) potè portare all'argomento un contributo nazionale di 88 casi, che studiò minutamente sotto ogni rapporto con risultati statistici di un po' superiori a quelli sopraesposti.

Il Bourak (8) ha pubblicato ultimamente un suo lavoro sull'argomento, ricchissimo di statistiche e di considerazioni che però mutano niente di quanto ho esposto.

A questo riguardo va notato che, come nota lo Sendziak, nei tempi più vicini a noi il vivo miglioramento nelle risultanze statistiche dell'estero, sta a dimostrare che l'argomento all'estero attira molto l'attenzione e lo studio con un acuto comportamento, sia dal punto di vista della diagnosi, sia da quello della scelta degli operandi, così da aversi un miglioramento nei risultati statistici.

Questi risultati però vanno presi naturalmente con criteri relativi: invero troppe sono le cause che possono rendere aleatorie tutte queste cifre; l'indicazione dell'intervento, l'età e le condizioni organiche del soggetto, l'abilità dell'operatore, il metodo prescelto, l'oculata assistenza postoperatoria ecc. ecc., costituiscono un complesso di circostanze che possono molto influire sulle percentuali esposte.

Ad ogni modo, a parte altre considerazioni che farò più innanzi, non è chi non comprenda come nessuna delle sopraesposte ragioni possa influire ad avvicinare le percentuali esposte per i due metodi laringotomico e laringectomico.

Dobbiamo quindi ammettere che al metodo laringotomico spetti il posto d'onore nella cura radicale del cancro laringeo.

Ora se noi ci mettiamo a considerare questi risultati dal nostro punto di vista laringologico, non possiamo a meno di riconoscere che i progressi della nostra disciplina hanno valso a dar fiducia in questi metodi operativi, a migliorarne le indicazioni, in una parola a dare i bei risultati che in generale considerammo.

Qui da noi però in complesso i contributi in questo campo sono molto relativi, e si può dire molto scarsi specialmente pel metodo laringotomico, ed è appunto questo fatto che mi fece esporre il dubbio circa il soddisfacimento dei laringologi italiani sulle risultanze nostrali nel trattamento radicale del cancro laringeo.

Questo dubbio, per chi oggettivamente consideri, si aggrava tanto più, quando consideriamo quello che avviene nei nostri ambulatorî. Invero le forme molto avanzate di cancro laringeo e quelle inoperabili vanno man mano aumentando, e ciò darebbe ragione in genere degli inferiori risultati statistici nostri nel confronto con quelli dell'estero, ed in ispecie della scarsità dei nostri contributi al metodo laringotomico. E sono appunto questi i fatti che devono spingere, in particolar modo i laringologi, a far sì che le risultanze terapeutiche anche da noi si vadano migliorando sempre più.

Quali sono le ragioni fondamentali di questo stato di cose?

La più generale di queste ragioni è quella della scarsa credenza tra medici e profani sulla guaribilità del cancro in genere e del cancro delle prime vie aeree in specie. Ciò è venuto a fissare un pregiudizio che si è tanto radicato nei tempi passati quando i mezzi diagnostici e terapeutici speciali erano mancanti od incerti, da resistere tutt'ora alla evidenza dei progressi fatti in questi anni in tutte le discipline chirurgiche.

I progressi poi della otorinolaringologia, mirabili anche nel nostro paese, rimangono da noi pressochè inosservati o curati superficialmente dal medico generico.

Il medico generico in Italia ha certo una grande attenuante nel modo con cui sono regolati gli studî otorinolaringologici nelle nostre Università, studî che non esistono, si può dire, che di forma: i medici, una volta uscitì dalle Università, stanno ben lontani dalla nostra disciplina e solo si occupano quando lo possono, di rifornirsi di nozioni generali di medicina e chirurgia.

Così il pregiudizio di cui sopra nella parte che riguarda la otorinolaringologia si consolida sempre più, anche contro la patologia stessa per la quale, trattandosi pel cancro di una *affezione localizzata* nei primi periodi, la diagnosi precoce delle neoplasie maligne dovrebbe essere un dovere per le conseguenti esigenze terapeutiche.

In questi ultimissimi tempi, a dire il vero, gli studenti e i medici si sono

lasciati e si lasciano impressionare dai progressi della nostra specialità, e tutto quel tanto che è possibile fare al riguardo nelle Università riceve da loro una certa valutazione; ma tra l'altro, al riguardo del cancro laringeo ci affacciano una difficoltà che è una delle ragioni che si oppone al desiderato progresso nella cura radicale del cancro laringeo.

Questa difficoltà sta nella delicatezza della diagnosi, che esige pei nostri desiderati di essere fatta a tempo col mezzo del laringoscopio.

Questa difficoltà ripete sempre la sua causa dall'insegnamento universitario, dove la specialità è umiliata, in genere, in ogni modo: però se ciò è, gli insegnamenti della fisiologia e della patologia sono ottimi, e questi potrebbero sorreggere il medico nella diagnosi di cancro laringeo, anche con poche nozioni speciali ed anche senza l'esame laringoscopico, adattandoci così alle particolari condizioni dell'attuale insegnamento otorinolaringoiatrico.

Dal medico pratico non si deve esigere naturalmente una diagnosi precoce ed esatta di cancro laringeo, ma solo una diagnosi di probabilità, alla quale dovrebbe essere facilmente condotto dalla semplice osservazione clinica e dalla valutazione di alcuni segni del terribile male, che per fortuna nel primo periodo ha un lento decorso.

Il primo periodo del cancro laringeo è sempre lungo, di parecchi mesi almeno, ma può raggiungere anche un anno e più; in un mio caso questa durata fu di un biennio, per constatazioni laringoscopiche ed istologiche; in questo periodo dà distinte manifestazioni, trascurate dai profani e da medici, e che, a conferma del mio asserto, voglio qui concisamente mettere in rilievo.

I soggetti colpiti dal cancro laringeo vanno dal 40° anno in avanti; però vi sono numerose osservazioni nelle quali la forma è stata osservata in giovane età ed anche in bambini. A proposito sono spesso ricordati i casi di Rehnn e Schrötter (9), Dufour (10), Schmiegelow (11), Luc (12), Paul (13), Rebon (14), Mackenzie (15), Garel (16) nei quali il cancro laringeo colpiva soggetti dai 3 ai 6 anni; ma si tratta di eccezioni così rare che possono interessare il medico pratico solo relativamente.

Quanto risulta dalla pratica laringoiatrica generale si accorda più colla statistica di Sendziak, che in un ventennio ha riunito sotto questo rapporto i casi da lui conosciuti; su 479 casi risultarono 5 soggetti dai 10 ai 20 anni, 22 dai 20 ai 30, 188 dai 50 ai 60. La maggioranza dei colpiti quindi va dall'età dai 40 anni in avanti; una piccola parte sta dai 40 all'indietro, ed in questo senso concludono pure le statistiche ricordate dello Schwartz (17), Mackenzie (18), Prota (19), Moliniè (20), ecc.

Nel cancro laringeo ha molta importanza anche il sesso: le donne ad ogni modo sono molto meno colpite degli uomini: la proporzione sarebbe da 1 a 6 [Baratoux (21), Massei (22), Ziemsen (23)].

Le professioni pure vennero impugnate per mettere talune di esse in rapporto alla frequenza delle neoplasie laringee, ma ciò non potè essere sostenuto, perchè ormai dobbiamo ritenere indubbio che tutte le classi sociali sono egualmente esposte a contrarre questa affezione.

I così detti agenti *occasionali* sono invece molto importanti. Questi sono: l'*abuso della voce*, il *tabagismo* l'*alcoolismo*, il *traumatismo*.

L'attenzione del medico pratico deve essere rivolta sull'abuso della voce in generale, e specialmente colla gola in preda a processo flogistico acuto.

Fattori patologici di grande interesse sono la *sifilide* e la *tubercolosi*, fattori questi che, per la ragione del trauma cronico, si fondono col traumatismo in genere, che è un agente occasionale di primo ordine.

Come ebbi in altro mio lavoro (24) a richiamare, in laringologia si hanno prove molteplici e distinte che valgono a rinsaldare la teoria della irritazione e dei traumi, tanto strenuamente sostenuta dal Loëvental e dallo Ziegler.

Riferendoci alla sostanza di questa teoria, si sostiene che i traumi cronici di *qualunque natura essi siano*, possano valere quali cause occasionali alla produzione dei tumori maligni (Hansemann, Plicquet, Brosch, Wirchow), per quanto per l'insorgenza del tumore debbano intervenire altre *cause necessarie*, coadiuvate dalle condizioni di disposizione locale delle cellule che compongono i tessuti.

Una azione traumatica cronica nella laringe è chiaro debba essere esercitata da quella azione irritativa continua, quale è esplicata dai processi flogistici cronici che comunemente riscontriamo nei tessuti molli che rivestono questi organi.

Questi processi sono rilevati e differenziati al loro inizio dal laringologo; ma possono essere dubitati almeno dal medico pratico, per essere poi sottoposti da lui stesso all'accertamento ed alla più esatta diagnosi da parte del medico specializzato.

Ora il medico pratico per le conoscenze dell'oggi deve ritenere che la azione traumatica cronica sui tessuti molli di rivestimento degli organi vocali ha un rapporto stretto colla eziologia delle neoplasie in genere laringee, e quindi anche con quelle maligne.

In questo senso conclude un bellissimo lavoro dello Ziem (25); così concludono il Fränkel (26) ed altri.

Ed è così che la divisione delle neoplasie in *benigne* ed in *maligne* è venuta a perdere della sua importanza in laringologia, perchè molti laringologi, scienziati al tempo stesso, ammettono che tumori *benigni* possono diventare *maligni* anche per piccoli traumi ripetuti, per il che dalla flogosi cronica si arriverebbe alla neoplasia maligna anche attraverso la neoplasia benigna. Bastano al riguardo i bei casi di Lennox-Browne (27), di Solis Cohen (28), ecc.: io pure vidi un caso tipico e sicuro di questa trasformazione.

E basta ancora il ricordo della inchiesta che in merito nasceva per la malattia dell'imperatore Federico III, nella quale risultò l'ammissione che ci occupa.

Il medico pratico in rapporto a disturbi insistenti della laringe non deve mai dimenticare le flogosi specifiche della sifilide e delle tubercolosi che vengono a ribadire la dottrina eziologica della irritazione e dei traumi per le neoplasie maligne laringee.

Invero nell'anamnesi dei cancerosi della gola la sifilide si incontra di sovente. Il Molinié su 74 di questi cancerosi trovò 21 volte la sifilide, e così tutti i laringologi possono dare attestazioni positive, ed il nostro Massei fece in merito una interessante pubblicazione.

Anche la tubercolosi non deve nella nostra questione essere lasciata fuor di vista dal medico pratico: l'antagonismo fra tubercolosi e cancro sostenuto per le opinioni di Lebert (29), Rokitanski (30), Sokolowski (31), ha dovuto cedere dinanzi ai fatti della clinica sostenuti dal Cruveilhier (32), Burdel (33), Picot (34) e poi dal Garres (35), Conrad Zenker (36). Per questi fatti si ammise la coesistenza delle due affezioni non solo, ma anche la possibilità che il cancro potesse svilupparsi su lesioni tubercolose preesistenti. In merito è interessante la memoria di Henri Claude, *Cancer et tuberculose* (37).

Ma tutte queste investigazioni sulle cause del cancro laringeo può darsi riescano talvolta infruttuose e così principalmente il medico generico dovrà cercare di non fallire nei suoi rilievi in rapporto ai sintomi sui quali va richiamata l'attenzione, anche per vincere un altro grave pregiudizio, e cioè che la diagnosi precoce del cancro laringeo sia pressochè impossibile senza l'aiuto del laringoscopio e senza cultura laringologica.

Al medico pratico spetta di fissare per tempo e di raccogliere dei sintomi esteriori, diremo, non laringoscopici. E questi sintomi, in genere non valutati, esistono, ed il tenerne il conto dovuto, oltre ad essere un dovere, dovrebbe costituire per parte dei medici generici un titolo d'onore per la lotta contro il cancro laringeo.

Il periodo iniziale del cancro laringeo è segnato distintamente da una alterazione della voce, che malati e medico, per solito, riferiscono ad una forma catarrale semplice.

L'alterazione della voce si mantiene affatto isolata e colle migliori condizioni generali apparenti di benessere, e ciò per un tempo abbastanza lungo.

Questa alterazione della voce va considerata in genere sotto due tipi fondamentali: *voce rauca* e *voce alterata nel timbro*.

Al primo tipo corrisponde la localizzazione più frequente del cancro al piano glottico, interessante quindi o le corde vocali, o le parti a queste più vicine (ventricoli di Morgagni, parti sottoglottiche, aritenoidi).

Al secondo tipo, che può essere rappresentato dalla voce gutturale, cor-

risponde in genere la localizzazione che viene subito dopo alla antecedente nel rapporto della frequenza, e che colpisce zone dei tessuti del vestibolo della laringe (false corde, legamenti aritenoepiglottici, epiglottide).

La alterazione della voce, lievissima all'inizio, progredisce gradatamente e persistentemente nelle sue caratteristiche.

Il progresso dell'alterazione è direttamente proporzionale alla durata nel decorso del neoplasma; però anche nel primo decorso di questo la alterazione della voce può avere rapidi aggravamenti dovuti a rapido risveglio e progresso del tumore, con diffusioni sentite alle zone vicine alla prima colpita. Questi aggravamenti devono attirare ancor più l'attenzione del medico pratico.

Ed ancora i due tipi di alterazioni di voce sopraenunciati possono lentamente o rapidamente essere sostituiti da completa afonia, quando la diffusione del processo è così sentita da immobilizzare una od entrambe le corde vocali: è questo un sintomo che è stato molto discusso, ad onta della autorità di Semon che lo mise innanzi pel primo, ma che io trovo preziosissimo sempre in questo campo della patologia laringoiatrica, e specialmente nel cancro iniziale delle corde vere.

A questi sintomi se ne aggiungono altri nel primo decorso del cancro laringeo, che non possono sfuggire al medico coscienzioso, anche se non provvisto di cultura laringoiatrica, la tosse stizzosa, qualche dolore puntorio ad accessi, riflettentesi nell'orecchio, qualche escreato striato di sangue.

Da taluni è data importanza anche ad un altro fatto, che si verificherebbe a decorso un po' più inoltrato, ed è la lieve dispnea: l'infiltrazione data dalla neoplasia del piano glottico limiterebbe la sezione di questo tratto della via aerea, limitando di conseguenza il passo all'aria e quindi favorendo proporzionatamente la dispnea. Questo fatto però si presenterebbe solo dopo qualche concitazione, dopo uno sforzo, nelle passeggiate, ecc.

In questo periodo, e per questa stessa ragione, si manifesta anche in taluni uno spasmo glottico lieve, che si acuisce specie sotto i colpi di tosse, e che è seguìto da ripetute inspirazioni rumorose.

Questo il quadro generale dell'inizio del male; in questo quadro mancano sintomi facili a riscontrarsi nel cancro delle altre parti dell'organismo: non infiltrazioni ghiandolari, non indebolimento dell'organismo, non dimagrimento.

Anzi per mesi ed anni il malato presenta un ottimo stato generale, buon appetito, disposizione normale al lavoro, al divertimento. Solo ben più tardi, e quando il tumore raggiunge il maggior suo sviluppo, si impongono violentemente i sintomi classici: dispnea da stenosi laringee, afonia, disfagia, tosse, abbondanza nell'escreato, fetore nell'alito, dimagrimento, prostrazione, cachessia.

Da un punto di vista generale quindi è l'alterazione della voce il sintomo iniziale del cancro laringeo, l'alterazione della voce persistente, progrediente in soggetti dai 40 ai 50 anni.

Questi malati, uomini per lo più, e quindi occupati in industrie, in professioni od in mestieri, sono naturalmente spinti a richiedere ben presto per questo sintomo il parere del medico curante. Ed è allora che l'opera del medico deve subito estrinsecarsi nel senso più sopra espresso, sia visitando l'ammalato al laringoscopio, sia facendolo visitare dal laringologo, il quale potrà, o far di primo acchito la diagnosi, o provvedere a questa con una diagnosi differenziale con altre forme laringee e colla asportazione di un pezzetto del tessuto colpito, allo scopo di praticare su questo una diagnosi istopatologica.

L'insegnamento otorinolaringologico in Italia è stretto in tali angustie da non potersi pretendere molto dal medico pratico, come invece può pretendersi par altre discipline speciali, l'oculistica, l'ostetricia, la ginecologia, ecc. E dovrebbe il medico pratico non lamentare soltanto la mancanza o la insufficienza degli insegnamenti speciali nelle Università, ma di fronte alle vere e gravi lacune della sua cultura, dovrebbe ribellarsi e richiedere insistentemente i mezzi di poter apprendere, così come al riguardo avviene all'estero.

Però ridotta come sopra la iniziale sintomatologia del cancro laringeo, il medico non ha quasi più la ragione della mancata cultura speciale; si tratta di semplice e coscienziosa osservazione comune, di cercare o far cercare cioè la ragione di alterazioni della voce persistenti e progressive.

Dobbiamo poi rilevare le condizioni speciali del cancro laringeo nel rapporto della lotta che a questo dobbiamo rivolgere: ed è che il cancro della laringe è localizzato non solo in questo organo, ma è diviso dal resto dell'organismo da una valida e difficilmente sormontabile barriera data dalle cartilagini della laringe e da una speciale irrigazione di questo organo, che lo mette in un relativo e non stretto rapporto col resto dell'organismo.

Anche queste circostanze anatomiche speciali devono acuire e facilitare ad un tempo la lotta contro il cancro laringeo, favorendone la diagnosi precoce ed il sollecito intervento conservatore che può salvare i colpiti dal cancro e restituirli alla società in condizioni tali da essere ancora, come per l'addietro, atti al lavoro ed utili alle proprie famiglie.

La questione della lotta contro il cancro laringeo ci si presenta quindi come un desiderato al quale risponde la possibilità: la diagnosi precoce del cancro laringeo è molto più semplice e fattibile di quelle del cancro di altra località dell'organismo.

Questa lotta però ha bisogno, oltre che dell'indispensabile aiuto dei medici generici, anche di quello di noi laringologi che, come gli altri medici specializzati, dovremmo trattare di queste questioni generali anche al di là dei nostri giornali, delle nostre Società e dei nostri Congressi.

Ora, passando ad altre considerazioni, la questione della diagnosi precoce del cancro laringeo è tanto più utile in questa localizzazione del cancro, perchè la demolizione della laringe non riesce a trionfare per certo sulla

critica oggettiva che le si muove. Nel rapporto del trattamento radicale del cancro laringeo, e che, per quanto su esponemmo, in generale, deve desiderarsi *conservatore*, il laringologo deve cercare l'accordo e l'alleanza col chirurgo generico, perchè questi ostacola le risultanze che si possono perseguire pei portati delle nostre discipline, tendendo naturalmente alla demolizione della laringe.

I laringologi, come risulta dalla letteratura dell'argomento, hanno molto e brillantemente discussa la questione della cura radicale conservatrice e delle sue risultanze mirabili nel confronto colla cura demolitrice, ma difettano, sempre a mio modo di vedere, di decisivi confronti coi chirurgi generici.

Non è certo inutile dire ancora sulla questione; e potrò così esporre anche il mio modesto giudizio personale, che è quello di un laringologo che ha direttamente sperimentato anche nel campo della chirurgia demolitrice del cancro laringeo.

Nel confronto col chirurgo generale la questione è essenzialmente tecnica.

Anzitutto in base alle statistiche, anche da noi sopra riassunte, va tenuto ormai per fermo che la laringotomia dà i migliori risultati nella cura radicale del cancro laringeo nel confronto con gli altri metodi operativi, specie colla laringectomia totale.

La laringotomia si stacca distintamente dalla laringectomia totale nel rapporto dei casi mortali operativi e post-operativi ed in quello dei risultati ultimi.

La laringotomia però ha una necessità assoluta nel campo delle indicazioni, e cioè vuole essere applicata nei casi recenti e non troppo avanzati, e cioè in quei casi che dal punto di vista sintomatologico si comportano come sopra esponemmo; in una parola esige che la diagnosi sia fatta precocemente quanto è possibile.

Ma la questione tecnica al riguardo diventa ancor più interessante e decisiva per la laringotomia, quando vogliamo considerare l'attuazione di questi due atti operativi (laringotomia, laringectomia) e le loro risultanze tecniche.

La laringotomia, anche estesa dall'ioide ai primi anelli della trachea, mercè i progressi della moderna chirurgia laringoiatrica è divenuta rapida ed affatto priva di qualsiasi pericolo per l'ammalato: a me, come ad altri, riesce di praticarla in adulti rapidamente con semplice anestesia locale ed apposizione di qualche fettuccia di adrenalina e cocaina sul campo operativo nel corso dell'operazione (38). Il decorso postoperativo è semplicissimo; la cannula tracheale è posta nell'angolo inferiore della ferita laringotomica ed il cavo laringeo è tamponato per qualche giorno. Il ritorno dell'operato allo stato normale è rapidissimo.

La limitata breccia chirurgica, la circoscritta, per quanto abbondante, asportazione della zona affetta dal tumore, riducono al minimo nel campo

operativo le secrezioni, i detriti, i rifiuti, per il che è evitato l'ingresso di tutto ciò nelle vie respiratorie profonde; a ciò si aggiunge la brevissima durata di sospensione nel funzionamento dell'organo.

Il funzionamento della laringe poi ritorna ottimo e discreto anche in riguardo alla voce; nella zona della corda asportata si sostituisce per solito una bendella tesa di tessuto connettivale stipato, tanto da poterla grossolanamente far corrispondere ad una corda vocale paralitica ed abdotta.

Da questa condizione di cose avviene che, anche per una maggiore espansione nel movimento della corda vocale opposta, l'operato può essere in grado di parlare senza fatica, discretamente ed a lungo, con una voce che può intendersi a distanza.

Al proposito ricordo il lavoro di Lannois e Durand (39), che hanno illustrato con dettagli questo fatto, e qualche nota che al riguardo feci in un mio lavoro (38).

Alla laringotomia da alcuni ancora non si vogliono perdonare i tristi ricordi di un tempo, quando le norme tecniche e le erronee indicazioni avevano sottoposto il metodo a completo sacrifizio. Allora infatti gravava sull'intervento la tecnica che prescriveva la narcosi profonda e la tracheotomia fatta in precedenza, e la diagnostica imperfetta. Ma la tecnica andò, come vedemmo, semplificandosi e perfezionandosi; poi nel Congresso Internazionale di Parigi 1900 si elevava ancor più il prestigio della laringotomia pel miglioramento delle cognizioni diagnostiche del cancro laringeo. La sezione laringologica veniva invero inaugurata colle belle relazioni di B. Fraenkel e M. Schmidt, dal titolo « La diagnosi anatomopatologica del cancro della laringe », relazioni che erano state precedute da lavori parziali e che furono poi seguite da numerosi e validi contributi.

La laringectomia invece è un grave intervento dal lato operativo e più grave ancora dal lato postoperativo: essa agisce con un grande trauma sul malato e tiene in continuo pericolo di vita nel decorso postoperativo per la possibilità di forme broncopolmonari, è ricco di recidive, e, quando va tutto bene, lascia il malato in condizioni di grave infermità, senza loquela di sorta, ed in pietose e pericolose condizioni di vita.

La percentualità di morte operativa è sempre altissima, come vedemmo, a causa della complicanza polmonare ed in proposito ebbi a far rilievi speciali in un mio lavoro del 1899 (40). Questa temibile complicanza è dovuta, come è noto, alla migrazione di liquidi dalle prime vie aeree e digerenti nella trachea e nei bronchi: contro questo gravissimo inconveniente si sono occupati gli operatori, ed anche io portai un mio contributo al riguardo fin dall'anno 1901 (41).

Il dividere bene e subito nell'atto operativo la via nasofaringea dal campo operatorio risultante dalla asportazione della laringe, ha portato una

viva riduzione nella mortalità, che resta però sempre alta, come vedemmo, e che non può in alcun modo reggere il confronto colla minima mortalità della laringotomia.

Gli operati di laringectomia, anche quando hanno superato tutti i pericoli su enunciati, entrano in una vita artificiale e veramente pietosa, privi di loquela come sono, con una cannula al collo pel respiro; in una parola in condizioni di non poter vivere utilmente in società, che li sopporta e li circonda di umiliante commiserazione.

Non dico degli apparecchi inventati (laringi artificiali) per dar la voce e la parola a questi disgraziati, perchè quelli valgono solo a dimostrare la ingegnosità dei rispettivi inventori, ma dal punto di vista pratico e nel rapporto stretto degli operati non servono che ad aumentare la curiosità nel pubblico e la pietà che a loro è rivolta.

Riferendomi alle risultanze statistiche più sopra considerate, si deve ritenere per certo che nella cura radicale del cancro laringeo la laringectomia totale deve cedere il passo ormai alla laringotomia. Ma questa cessione non deve essere interpretata col criterio della superiorità di un metodo sull'altro, come giustamente sostiene anche il Gavello (42), ma solamente col criterio della opportunità nello stretto rapporto della sede e del decorso della neoplasia.

In altri termini tutto il lavoro di tanti anni e lo studio anatomopatologico delle neoplasie laringee, colla necessità di una diagnosi precoce di queste, hanno fissato nettamente le indicazioni dei due metodi. Alla laringotomia spettano le forme di lieve decorso e limitate nella laringe; alla laringectomia (parziale o totale) spettano le forme a decorso inoltrato, diffuse nella laringe o nelle parti più strettamente legate a questa.

Tutti questi progressi nulla hanno però tolto alla laringectomia, che sarà sempre, ripetiamo, l'intervento richiesto per le gravi forme o per quelle recidivate, nelle quali si errava un tempo applicando il metodo laringotomico.

Errano quindi fondamentalmente nel loro giudizio Tauber e Stromeyer, i quali affermavano che l'umanità e la chirurgia avrebbero tutto da guadagnare se la laringectomia totale venisse cancellata dalle nostre operazioni, ed erra poi ancor più il Delavan quando affermava alla Accademia di medicina di New York (43) che in generale le operazioni per la cura del cancro laringeo, come risultato globale, avevano quello di raccorciare, piuttosto che di allungare l'esistenza umana.

Infine, al riguardo di tutti questi risultati della cura del cancro laringeo, bisogna qui da noi ricordare un fatto saliente, quello cioè degli scarsi contributi portati in generale nel nostro paese: e riferendomi alle prime parole del mio lavoro, noi laringologi dobbiamo trovare in merito un'altra ragione di poco contento e di stimolo insieme.

I contributi al metodo laringotomico sono così scarsi che in Italia non

può essere fatta una statistica nel vero senso della parola; si tratta di casi isolati per questo o per quell'operatore. E ciò è tanto vero che il Gavello nel suo lavoro del 1899, già citato, trattando della cura del cancro laringeo e riassumendo la parte statistica, non potè che ricordare che qualche caso italiano, qualche suo contributo, e le sue conclusioni, ottime del resto, dovette in sostanza basarle su contributi statistici stranieri.

In Italia fu più largo, se non abbondante, il contributo per la cura demolitrice, a merito però prevalentemente dei chirurgi generici. Anche in questa adduzione ci sostiene il bel lavoro del Perez (2) sull'opera laringectomica italiana, nel quale sono riportate le risultanze di 88 laringectomie totali e di 16 parziali.

E così anche queste altre ragioni di poco contento devono stimolarci all'opera attiva da un lato, ad un voto dall'altro.

Lo sviluppo ed il progresso della disciplina otorinolaringologica in Italia sono troppo sentiti per non sperare certamente nella nostra opera alacre e nei contributi futuri, e questa speranza fa nascere il voto per una energica lotta contro il cancro laringeo, basata sulla diagnosi precoce di questo male e sulla sua cura radicale col metodo laringotomico.

Il medico pratico però è un indispensabile fattore per riescire in ciò, e se nell'avvenire gli eventi al riguardo daranno pieno soddisfacimento a quel voto, i laringologi solo allora potranno tenersi soddisfatti dei mezzi opposti per vincere contro questa terribile infermità.

Riassunto.

L'Autore, riferendosi ai vari metodi di cura radicale del cancro laringeo, fa un parallelo fra le rispettive risultanze statistiche, mettendo in risalto quelle migliori date dalla laringotomia.

Rileva come tutte queste risultanze potrebbero migliorare di molto, se la diagnosi del cancro laringeo fosse fatta per tempo, come in genere non avviene, e si rivolge perciò ai medici pratici, lamentando anche le strettezze in cui è tenuto l'insegnamento universitario otorinolaringoiatrico.

La diagnosi precoce del cancro laringeo può essere fatta, secondo l'A., almeno in via di probabilità, anche in base a sintomi non laringoscopici, e su questi si diffonde con speciali rilievi.

A ribadire la necessità della diagnosi precoce del cancro laringeo, l'A. fa un confronto dal lato tecnico fra laringectomia e laringotomia, rilevando i vivi vantaggi che questa apporta su quella.

Rileva infine la necessità di una energica azione contro il cancro laringeo, nella quale azione ritiene preziosissima l'opera dei medici pratici, potendo questi favorire, colla diagnosi precoce del male, la sua cura col metodo laringotomico.

BIBLIOGRAFIA.

1. SENDZIAK. *Sul trattamento radicale del cancro laringeo.* (Il lavoro porta le indicazioni di lavori dell'A. antecedenti al presente). Atti Congresso Società ital., ottobre 1907.
2. SALOMONI. *Estirpazione totale della laringe.* 1886.
3. MELVILLE WASSERMANN. *Ueber die Extirpation des Larynx.* Centralblatt für Chir., 1890.
4. PINÇONNAT. *De l'extirpation du larynx.* Cent. f. Chir., 1890.
5. KRAUS. Centr. f. Chir., 1890.
6. POWERS. Med. Record, 1895.
7. PEREZ. *Sui tumori maligni della laringe. Risultati statistici delle laringectomie praticate in Italia.* Atti Clinica otorinolaringologica, Roma, 1906.
8. BOURACK. *Sur le diagnostic précoce et sur le traitement du cancer laryngé.* Archiv inter. laryng., n. 2 3, 1909.
9. REHNN und SCHRÖTTER. In SENDZIAK. *Die bösartige Geschwülste des Kehlkopfes.* Wiesbaden, 1897.
10. DUFOUR. *Cancer du larynx.* Bull. Soc. Anat., 1865.
11. SCHMIEGELOW. In MOLINIÉ. *Les tumeurs malignes du larynx.* Paris, 1897, A. Maloine éditeur.
12. LUC. Arch. int. de laryng., 1894.
13. PAUL. In MOLINIÉ, op. cit.
14. REBON. Revue de laryng., 1896.
15. MACKENZIE. In MOLINIÉ, op. cit.
16. GAREL. *Cancer du larynx chez une fille de 18 ans.* Annales mal. de l'oreille, etc., 1903.
17. SCHWARTZ. *Des tumeurs du larynx.* Thèse de Paris, 1886.
18. MACKENZIE. *Traité prat. des mal. du larynx.* 1887.
19. PROTA. *Anatomia patologica delle neoplasie della laringe.* Napoli, 1903.
20. MOLINIÉ. Op. cit.
21. BARATOUX. In MOLINIÉ, op. cit.
22. MASSEI. In PROTA, op. cit.
23. ZIEMSEN. In MOLINIÉ, op. cit.
24. DELLA VEDOVA. *Il cancro della gola e le sue cause.* La Pratica otorinolaringoiatrica, n. 6, anno 1907.
25. ZIEM. *Tumori maligni in otorinolaringoiatria.* 1890.
26. FRÄNKEL. Atti XIII Cong. inter. Parigi, 1900.
27. LENNOX-BROWNE. *Considerazioni sul trattamento dei tumori benigni laringei.* 1875.
28. SOLIS COHEN. Congresso intern., Londra, 1881.
29. LEBERT. In PROTA, op. cit.
30. ROKITANSKY. In PROTA, op. cit.
31. SOKOLOWSKI. *Deitz. 2. Cas. d. prim. Larynxcarcinoms.* 1886.
32. CRUVEILHIER. In HENRY CLAUDE *Cancer et tuberculose.* Paris, 1900.
33. BURDEL. Bull. Acad. de Médecine, 1869.
34. PICOT. Gaz. hebdom. de Méd.; 1879.
35. GARRES. In HENRY CLAUDE, op. cit.
36. CONRAD ZENKER. Deut. Arch. für klin. Med., 1891.
37. HENRY CLAUDE. *Cancer et tuberculose* Paris, 1900.
38. DELLA VEDOVA. *Contributo alla cura chirurgica conservativa del cancro laringeo.* La Pratica otorinolaringoiatrica, n. 2, anno 1900.
39. LANNOIS et DURAND. Congr. Soc. fr. otol., etc. Maggio 1908.
40. DELLA VEDOVA. *Laringectomia totale per carcinoma.* Atti Ass. Sanit. Milan., n. 3, marzo 1899.
41. DELLA VEDOVA. *Contributo allo studio della laringectomia.* Ann. des maladies de l'oreille, etc., n, 10, 1901.
42. GAVELLO. *La cura del cancro laringeo.* Cong. Soc. ital., ottobre 1907.
43. DELAVAN. Accad. med. New York, maggio 1909.

II.

DAI LABORATORI DELLA R. CLINICA CHIRURGICA IN ROMA
DIRETTORE: PROF. FRANCESCO DURANTE

Istopatologia degli impianti nervosi centrali parziali

per il prof. DARIO MARAGLIANO, docente di Clinica chirurgica.

Designo con questa dicitura la modalità di anastomosi colla quale si scolpisce longitudinalmente in un nervo sano un lembo più o meno voluminoso che si mantiene in unione col centro e s'impianta colla sua estremità periferica sul tronco nervoso paralizzato cui si vuole ridare innervazione nuova. Seguo così la nomenclatura precisata prima di Spitzy e da Sherren e proposta anche per la lingua italiana da Purpura. Questo procedimento operativo proposto da Létiévant venne applicato per la prima volta con buon successo di Sick e Sänger i quali in un caso di paralisi del radiale divisero longitudinalmente per metà il mediano suturando il lembo così ottenuto sul moncone periferico del radiale. Dopo un anno e mezzo la funzione di quest'ultimo si era ripristinata in modo completo. Fra gli altri successivi che qui non possono ricordare per amore di brevità è certamente degno di ricordo il caso di Spitzy. In un bambino affetto da paralisi del radiale egli impiantò su questo nervo un lembo formato dalla metà del mediano con un risultato così soddisfacente che dopo 15 mesi il bambino poteva suonare il pianoforte.

Da molti mesi io ho in corso ricerche sperimentali intese a stabilire se sia eseguibile e coronato da successo l'impianto centrale parziale controlaterale. In molti animali, conigli e cani, ho sezionato trasversalmente il nervo sciatico di un lato subito dopo la sua uscita dal bacino. Poi, messo allo scoperto lo sciatico dal lato opposto a partire dal foro omonimo in basso, per una lunghezza sufficiente, ho isolato longitudinalmente un fascio nervoso più o meno spesso, a seconda dei casi, cercando di seguire il piano di clivage dato dal connettivo che specialmente nei cani abbonda fra fascio e fascio. Quindi, attraverso un sottile tragitto praticato artificialmente nei tessuti compresi fra la colonna vertebrale e il retto portavo il fascio dal lato opposto e lo suturavo sul moncone periferico dello sciatico reciso. Data la riuscita funzionale dell'intervento, i due arti degli animali avrebbero dovuto essere innervati da un solo sciatico, eccitati ed inibiti da un solo emisfero cerebrale.

Ma dei risultati di queste ricerche sperimentali e della loro applicazione clinica all'uomo, dirò in una nota a parte.

Isolando per un tratto assai lungo il lembo nervoso dalla sua guaina cellulare e dal tronco principale era logico supporre che in esso una qualche alterazione dovesse prodursi. Con esami istologici ho studiato queste alterazioni, estendendo le mie ricerche anche all'istopatologia dei comuni impianti centrali parziali, quali furono eseguiti nella clinica umana finora. Per questi ultimi ho esperimentato in

conigli ed in cani. Isolato un nervo importante, p. es. lo sciatico od il mediano, infiggevo nello spessore del nervo un tenotomo sottilissimo che spingevo verso la parte distale con movimenti di sega cauti e limitati. Raggiunta colla divisione longitudinale la lunghezza voluta, prima di sezionare trasversalmente il fascio isolato passavo al suo estremo periferico con un finissimo ago rotondo un sottile filo di seta e sotto a questo eseguivo la sezione trasversale. Così potevo dominare il fascio staccato senza contunderlo con pinze e senza toccarlo in alcun modo. Scolpii lembi di spessore e lunghezza variabili a seconda dei casi e ne scolpii di spessore equivalente ad un terzo, ad una metà a due terzi del calibro totale del nervo.

Questi lembi a base centrale in cui le fibre nervose erano in normale continuità col centro, li isolavo completamente dalla guaina cellulare perinervosa e, volta a volta, o li lasciavo liberi nella ferita, o li suturavo al moncone periferico di un nervo vicino reciso, o li suturavo ai muscoli con un angolo più o meno acuto. In alcuni casi protessi il punto di sutura con arterie di cane preparate secondo Foramitti. Per il loro esame istopatologico mi sono valso del metodo di Marchi e del metodo fotografico di Cajal originale e modificato da Veratti per la colorazione dei nuclei di Schwann.

Io mi occupai studiare con queste ricerche unicamente le alterazioni del lembo isolato, e in via secondaria anche quelle della porzione rimasta in sito a mantenere la continuità del nervo e quella del tronco intero sopra il punto di biforcazione artificiale. Non mi sono occupato della neurotizzazione del moncone periferico, questione che a parer mio si può dire risolta per quanto riguarda l'origine delle neofibrilie. E risolta prima da Purpura la cui nota modesta di proporzioni ma densa di nuovi dati, con leggera tinta d'ingiustizia fu un po' oscurata nella conoscenza degli studiosi dai lavori più vasti di Cajal e di Perroncito, che suggellarono con enorme ed esauriente copia di dimostrazioni la verità dei dati in essa pubblicati.

Considerando per un momento il lembo isolato come un moncone centrale di un nervo sezionato trasversalmente nel suo decorso, già *a priori* avrei dovuto vedere alla sua estrema periferia segni netti di degenerazione in seguito al trauma, come fra gli altri ha ben rilevato Perroncito; degenerazione che non ha limiti superiori ben determinati ma sale ad un livello maggiore o minore secondo l'intensità e gli effetti del trauma. Ora nello scolpire il lembo oltre la sezione trasversale, altre cause di alterazioni intervengono e di queste alterazioni riferisco ora seguendo analiticamente nel protocollo i risultati ottenuti.

SERIE PRIMA.

Esperienza I. — 1° giugno 1909. Cane barbone.

A sinistra recido completamente lo sciatico sinistro dopo la sua uscita dal foro corrispondente. Metto quindi a nudo lo sciatico destro, e ne isolo un fascio corrispondente a metà dello spessore del nervo. Ottenuto così un lembo della lunghezza di 8 cm. lo trasporto a sinistra attraverso un tunnel praticato fra la colonna vertebrale ed il retto e lo suturo con punti in seta sottilissima sul moncone periferico dello sciatico sinistro.

12 giugno 1909. — Il cane muore per malattia intercorrente. La ferita è guarita per prima. La sutura nervosa ha tenuto ed i due tronchi nervosi sono saldamente adesi uno all'altro. Per l'esame istologico prelevo una parte dei due nervi in corri-

spondenza della sutura. Comprendo nel pezzo 3 cm. e mezzo del lembo trasportato e due centimetri del moncone periferico.

Esame microscopico. (Metodo Marchi). — Il lembo isolato mostra per tutta la lunghezza della porzione in esame degenerazione quasi totale, solo qua e là si vedono pochissime fibre conservate, si nota una moltiplicazione nucleare iniziale.

Il moncone periferico mostra degenerazione totale.

Esperienza II. — Cane bianco da caccia, bastardo, di media taglia.

23 settembre 1909. — La stessa operazione che nel cane precedente. Il lembo isolato è lungo 7 cm. ed è equivalente come spessore alla metà del tronco. Guarigione per prima.

10 dicembre 1909. — Riopero l'animale.

Intorno al punto di sutura un po' di tessuto cicatriziale.

I due tronchi nervosi sono solidamente aderenti. Prelevo per l'esame istologico i due nervi in corrispondenza della sutura comprendendo 4 cm. del lembo trasportato e 2 cm. del moncone periferico.

Esame microscopico. (Metodo Marchi). — Il lembo isolato mostra i segni di una completa degenerazione per tutta la lunghezza della porzione in esame. Nelle numerose sezioni eseguite non si riconosce alcuna fibra sana. Vi è una fortissima moltiplicazione nucleare.

Il moncone periferico mostra pure i segni di una degenerazione totale.

Esperienza III. — Giovane cane nero da caccia bastardo di media taglia.

15 febbraio 1910. — La stessa operazione come nei cani precedenti. Lo spessore del lembo isolato equivale ad un terzo del calibro totale dello sciatico, la sua lunghezza è 7 cm. Proteggo il punto di sutura con un'arteria di cane indurita lunga 2 cm. e mezzo.

23 marzo 1910. — Il cane muore di bronco-polmonite; non si trova traccia di cicatrice strozzante nè attorno al punto di sutura nè attorno al lembo isolato nè attorno al moncone periferico. Il lembo isolato si presenta notevolmente più spesso e perfettamente aderente allo sciatico sinistro con cui si continua così insensibilmente che con difficoltà si riconosce il punto di sutura. Esso non ha l'aspetto di nervo normale, ma si presenta flaccido, bianco-giallastro. Dal foro sciatico sinistro parte un cordone che va in basso a prendere aderenza col moncone dello sciatico sinistro stesso. Per l'esame microscopico prelevo:

Pezzo I. — Comprende i due nervi nel punto di congiunzione più il cordone accennato. Il lembo dello sciatico destro per la lunghezza di 2 cm., il moncone periferico sinistro per la lunghezza di 3 cm.

Pezzo II. — Comprende ancora il moncone periferico sinistro sotto al pezzo precedente per la lunghezza di 2 cm.

Pezzo III. — Comprende il resto del lembo isolato fino al punto in cui si continua nel tronco principale dello sciatico destro: lunghezza 5 cm.

Esame microscopico.

Pezzo I (Cajal). — Il lembo isolato presenta i segni di una degenerazione completa. Non si trova alcuna fibra nervosa conservata. Alcune fibrille di rigenerazione ma scarsissime.

Il moncone periferico presenta pure i segni di una degenerazione totale. Al suo estremo centrale si vedono fibrille di neoformazione abbastanza numerose.

Pezzo II (Cajal). — Tutte le fibre degenerate; nessuna fibrilla di neoformazione.

Pezzo III (Marchi). — Questa porzione del lembo isolato si mostra degenerata per tutta la sua lunghezza. Non si può riconoscere alcuna fibra integra. Si nota un notevole aumento del connettivo interfascicolare.

Esperienza IV. — Cagna bulldog di piccola taglia.

19 febbraio. — A sinistra recido il grande sciatico alla sua uscita dal bacino. A destra isolo il piccolo tronco dello sciatico e siccome mi rimane troppo corto per trasportarlo a sinistra prolungo artificialmente in alto col bisturì la sua divisione dal tronco principale ancora per 2 cm. Ottengo così un nervo lungo 7 cm.

che si continua in alto col tronco intero dello sciatico e che impianto colla solita modalità sul moncone periferico dello sciatico sinistro.

3 marzo 1910. — La cagna muore per bronco-polmonite. Le ferite sono guarite per prima. La sutura nervosa ha tenuto perfettamente, i due tronchi nervosi sono solidamente adesi. Il nervo impiantato flaccido, bianco-grigiastro. Prelevo:

Pezzo I. — Comprende la porzione dei due tronchi nervosi corrispondente al punto di sutura, il lembo impiantato per la lunghezza di 2 cm., e il moncone periferico per la lunghezza di 3 cm.

Pezzo II. — Lembo impiantato a partire dal punto di biforcazione artificiale in basso per la lunghezza di 3 cm.

Esame microscopico.

Pezzo I (Marchi). — Il lembo impiantato mostra una degenerazione quasi totale. Qua e là qualche fibra conservata.

Moncone periferico: degenerazione totale.

Pezzo II (Marchi). — Nelle numerose sezioni degenerazione quasi totale. A questo livello però il lembo impiantato presenta qualche fibra conservata in quantità alquanto maggiore.

Esperienza VIII *bis.* — Cagnolino di due mesi.

10 febbraio 1910. — Col solito procedimento impianto un lembo dello sciatico destro sul moncone periferico dello sciatico sinistro reciso. Il lembo ha uno spessore equivalente ad un terzo dell'intero tronco ed è lungo 6 cm. Proteggo il punto di sutura con un'arteria di cane indurita, lunga 2 cm.

18 febbraio. — Il cane muore per bronco-polmonite. Guarigione di prima. L'arteria è in posto ben conservata. Si stacca con tutta facilità dal nervo, la sua superficie interna è liscia, splendente, rosso-chiaro. I due tronchi nervosi sono ben aderenti. il lembo impiantato flaccido, bianco-grigiastro.

Esame microscopico. — Lembo isolato per la lunghezza di 3 cm. a partire dal punto di biforcazione artificiale verso la periferia. (Metodo Marchi): Degenerazione quasi totale delle fibre. Solo qua e là qualche fibra integra.

Esperienza XI *bis.* — Giovane cane rosso bastardo.

14 maggio 1910. — Impianto del piccolo sciatico destro sul moncone periferico del sinistro reciso come nella esperienza III; la lunghezzza del nervo isolato è di 8 cm. Proteggo il punto di sutura con arteria di cane indurita, lunga 3 cm. La ferita suppura, il cane muore

il 24 maggio. — La sutura nervosa ha tenuto, i due tronchi nervosi bene a contatto ma non saldamente aderenti. L'arteria è ancora in sito, presenta un punto circoscritto di necrosi. Prelevo:

Pezzo I. — Moncone periferico dello sciatico sinistro immediatamente sotto il punto di innesto.

Pezzo II. — L'estremità periferica del piccolo sciatico destro vicino al punto d'innesto.

Pezzo III. — Piccolo sciatico destro in corrispondenza della sua continuazione nel tronco principale.

Pezzo IV. — Porzione del piccolo sciatico destro intermedia ai pezzi II e III.

Esame microscopico.

Pezzo I (Cajal). — Degenerazione totale, nessuna traccia di fibre di neoformazione.

Pezzo II (Cajal). — Degenerazione totale, nessuna traccia di fibre di neoformazione.

Pezzo III (Cajal). — In tutto il nervo fino al punto di biforcazione artificiale, degenerazione quasi totale. Numerosissime fibre di neoformazione che arrivano all'estremità della porzione del nervo isolato (lunga 2 cm.), sopra la biforcazione il nervo è sano.

Pezzo IV (Marchi). — Degenerazione quasi totale per tutta la lunghezza della sezione.

Esperienza XV.

31 marzo 1910. — Ad una cagnetta volpina giovanissima impianto colle solite modalità il piccolo sciatico destro su un moncone periferico del sinistro reciso. Il punto d'innesto viene protetto con arteria di cane indurita, lunga 2 cm. Suturo in alto ai muscoli il moncone centrale dello sciatico sinistro per impedire che ritorni a contatto col suo moncone periferico. Lunghezza del lembo isolato 7 cm. La ferita guarisce per prima.

5 maggio. — La cagnetta muore per cimurro violento. All'autopsia non si nota attorno ai nervi cicatrice strozzante, non si trova più traccia dell'arteria. La sutura nervosa ha ceduto, i due estremi dei monconi sono lontani di circa 1 mm., non uniti da alcuna aderenza. Il piccolo sciatico sinistro è flaccido, grigiastro. Disseco accuratamente il piccolo sciatico destro in unione del tronco principale e lo divido in tre pezzi che tratto col metodo di Cajal: *a*) pezzo 1 vicino immediatamente al punto d'impianto: lunghezza 1 cm. e mezzo; *b*) pezzo 2 intermedio: lunghezza 3 cm.; *c*) pezzo 3 centrale in continuazione col grande tronco dello sciatico sinistro. Prelevo ancora il moncone periferico dello sciatico sinistro.

Esame microscopico.

Pezzo I. — Degenerazione completa, attivissima moltiplicazione dei nuclei di Schwann, qua e là scarsissime fibrille di neoformazione.

Pezzo II. — Completamente scomparse le fibre nervose. Si vedono un po' più numerose che nel pezzo I fibrille nervose di rigenerazione.

Pezzo III. — Nella parte periferica della sezione si vedono fra i residui delle vecchie fibre, fibrille di neoformazione assai più numerose che nel pezzo I e II. La degenerazione man mano più scarsa si può seguire ancora per un buon centimetro nella continuazione del piccolo sciatico del tronco principale al di sopra del punto di biforcazione artificiale.

SERIE SECONDA.

Esperienza XIX. — Cagnetta piccola volpina.

28 aprile 1910. — Nell'arto toracico destro isolo longitudinalmente dal mediano un fascio nervoso per la lunghezza di 4 centimetri, equivalente a tre quarti dell'intiero calibro e lo suturo sul moncone periferico del cubitale poco prima reciso a conveniente altezza. L'isolamento del fascio si compie facilmente senza intaccare la fibra nervosa. Così per la lunghezza di 4 centimetri la continuità del mediano è mantenuta per un sottile tratto di nervo corrispondente a un quarto dell' intero tronco. Suturo il piano profondo con catgut, la cute con seta.

6 maggio 1915. — Sacrifico l'animale. La ferita ha suppurato nel suo piano superficiale, la sutura profonda ha tenuto. La sutura nervosa ha ceduto, il fascio isolato è libero in mezzo ai tessuti, flaccido, grigiastro. Il sottile tratto di mediano lasciato in sito, presenta verso la periferia un punto di necrosi, in modo che il mediano è completamente interrotto. Prelevo per l'esame microscopico il nervo mediano in modo da avere la parte del tronco intiero sopra la biforcazione artificiale (*Pezzo I*), il fascio isolato (*Pezzo II*), quello lasciato in sito (*Pezzo III*).

Esame microscopico. — (Cajal):

Pezzo I. — Il tronco nervoso sopra il punto di biforcazione non presenta alterazione apprezzabile.

Pezzo II. — Degenerazione completa delle fibre nervose per un centimetro a cominciare dall'estremo periferico del lembo: più in alto fino al punto in cui si continuano nel tronco intero la degenerazione non è completa ma estesa alla più gran parte delle fibre.

Pezzo III. — Degenerazione quasi completa per 1 centimetro sopra al punto di necrosi, ad un livello superiore il maggior numero della fibre è integro.

Esperienza XIX. — Giovane cane bianco e nero, mezza taglia.

14 aprile 1910. — Metto a nudo il mediano e ne isolo per 3 centimetri un fascio di spessore corrispondente a due terzi del calibro totale e lo suturo al moncone periferico del radiale reciso.

24 aprile. — Riopero l'animale; la ferita è guarita per prima. Il lembo isolato è ben aderente al moncone periferico del radiale a cui è venuto ad accollarsi anche il suo ramo centrale. Prelevo riuniti in un solo pezzo: il lembo isolato del mediano, il moncone periferico ed il centrale del radiale.

Esame microscopico. (Cajal). — Nel lembo isolato non vi è traccia di degenerazione. Alla sua estremità periferica buon numero di fibrille neoformate che cominciano ad invadere la cicatrice.

Esperienza XX. — Giovane cane volpino, bianco e nero, mezza taglia.

20 aprile 1910. — Isolo dal mediano il fascio nervoso lungo circa 4 centimetri, equivalente ad un quarto del calibro totale e lo suturo sul moncone periferico del cubitale reciso.

10 maggio 1910. — Sacrifico l'animale. Leggiera suppurazione della ferita, la sutura nervosa ha ceduto. Tratto con Cajal il nervo, prelevando l'intero tronco del mediano sopra il punto di biforcazione, il fascio isolato ed il fascio rimasto in sito.

Fascio isolato. — Più che degenerazione si nota vera necrosi; non è più riconoscibile la struttura del nervo.

Il fascio rimasto in sito presenta invece vera degenerazione quasi totale con enorme moltiplicazione dei nuclei; rigonfiamento e spezzettamento dei cilindrassili. Si vedono numerose fibrille di rigenerazione, germogliate a varia altezza.

Il tronco nervoso sopra il punto di biforcazione si presenta sano solo in corrispondenza della continuazione del fascio isolato, mostra per circa mezzo centimetro segni evidenti di degenerazione e di attivissima rigenerazione.

Esperienza XXI. — Giovane coniglio, 9 maggio 1910. Dallo sciatico destro isolo un fascio nervoso equivalente ad un terzo dell'intero calibro, lungo 5 centimetri, e lo suturo ad un muscolo, facendogli compiere un angolo di circa 80 gradi.

16 maggio 1910. — Sacrifico l'animale; la ferita è guarita per prima.

Esame microscopico. (Marchi). — Fascio isolato: per tutta la sua lunghezza, fino al punto di continuazione del tronco principale degenerazione ben evidente, parziale.

Fascio rimasto: Molte fibre in via di degenerazione in corrispondenza della linea di divisione longitudinale. Le fibre conservate sono in fortissima prevalenza.

Tronco sopra il punto di biforcazione: Non mostra segni di degenerazione.

Esperienza XXII — Giovane coniglio rossastro: 10 maggio 1910. Dallo sciatico sinistro isolo ai due lati due lembi lunghi 4 centimetri di spessore, equivalente ad un terzo del calibro totale. Uno viene lasciato libero nei tessuti, l'altro suturato in alto ai muscoli glutei. Dopo l'operazione, paralisi tipica dello sciatico.

16 maggio 1910. — Sacrifico l'animale. La ferita è guarita per prima. Non mi riesce di ritrovare il lembo isolato e lasciato libero nei tessuti. Quello suturato ai muscoli vi è ben aderente; si presenta però placido, bianco-grigiastro.

Esame microscopico.

Pezzo I. — Tronco dello sciatico sopra la biforcazione con 1 centimetro del lembo isolato (Cajal): degenerazione quasi totale delle fibre nervose fra i cilindrassili in via di degenerazione; numerose neofibrille. L'alterazione delle fibre si può seguire in alto per 1 centimetro al disopra del punto di biforcazione nel fascio che continua l'intero il lembo isolato.

Pezzo II. — Porzione restante del lembo isolato (Cajal): degenerazione quasi completa dei cilindrassili. Alla periferia nessuna neofibrilla.

Pezzo III. — Porzione rimasta in sito a continuare lo sciatico (Cajal): degenerazione estesa alla metà periferica. Più in alto, fino al tronco intero la maggior parte della fibra è ben conservata. All'estremità periferica qualche neofibrilla.

Esperienza XXV. — Giovane cagna rossa di media taglia.

16 maggio 1910. — Dal mediano isolo un fascio equivalente a tre quarti del-

l'intero tronco, lungo 4 centimetri, e lo suturo ai muscoli più in alto, in modo da fargli compiere un angolo di circa 120°. Sutura con catgut, superficiale con seta.

23 maggio 1910. — La ferita è guarita di prima. Il fascio isolato è aderente ai muscoli cui venne suturato. Il sottile fascio rimasto a mantenere la continuità del nervo non presenta punti di necrosi.

Esame microscopico. (Cajal). — Il fascio trasportato presenta una gran parte di fibre in via di degenerazione per la lunghezza di 2 centimetri al disopra della sezione trasversale, più in alto 2 centimetri sotto il punto di biforcazione è quasi completamente normale. Nella cicatrice aderente all'estremità del fascio, nessuna neofibrilla. Se ne vede qualcuna nel lembo fino ad 1 centimetro più in alto della sezione.

Il fascio sottile rimasto in sito presenta degenerazione per 1 centimetro al disopra della sua estremità periferica.

L'intero tronco nervoso periferico presenta segni di degenerazione totale. Nessuna traccia di neofibrille.

Il tronco intero centrale sopra il punto di biforcazione è sano.

Esperienza XXVI. — Cagna bracca lattante.

21 maggio 1910. — Nell'arto toracico sinistro scolpisco nel mediano un lembo lungo 4 centimetri, spesso la metà dell' intero calibro, e lo suturo ai muscoli con un angolo di 45°. Divido pure in metà il radiale per 4 centimetri, e suturo collo stesso angolo il lembo isolato ai muscoli.

All'arto toracico destro isolo dal tronco del mediano un fascio equivalente a metà del suo spessore lungo 4 centimetri e lo lascio libero nella ferita.

30 maggio 1910. — La cagna muore per malattia intercorrente; le due ferite sono guarite per prima. I fasci nervosi isolati, all'esame microscopico hanno consistenza e colorito normali. Quelli suturati ai muscoli, vi sono aderenti; l'altro lasciato libero, si è accollato al suo moncone periferico. Prelevo il nervo mediano sinistro (*Pezzo I*), il nervo radiale sinistro (*Pezzo II*), il nervo mediano destro (*Pezzo III*).

Esame microscopico. — *Pezzo I.* (Cajal). — Fascio isolato: tutte le fibre ben conservate; solo all'estremità periferica i cilindrassili sono in via di degenerazione. Scarsissime fibre di neoformazione.

Fascio rimasto in sito: nessuna degenerazione; solo in vicinanza della linea di divisione lungitudinale alcuni cilindrassili spezzettati e rigonfi.

Moncone periferico: netta degenerazione nella metà che continua il lembo isolato. L'altra metà è sana.

Pezzo II (Cajal). — Lembo isolato: degenerazione incipiente di buon numero di cilindrassili e moltiplicazione nucleare all'estremità periferica per un centimetro dal punto di sezione orizzontale verso l'alto, più in alto per tutta la lunghezza del lembo le fibre sono sane, solo in vicinanza della linea di divisione longitudinale qualche cilindrassile spezzettato e varicoso. All'estremo periferico scarse neofibrille.

Fascio rimasto in sito: è sano per tutta la sua estensione; solo in vicinanza della linea di divisione longitudinale qualche rara fibra in via di degenerazione.

Pezzo III (Marchi). — Fascio isolato: per tutta la sua lunghezza; fibre in via di degenerazione in discreto numero, le fibre sane sono però di gran lunga prevalenti.

Fascio rimasto in sito: nessun segni di degenerazione.

Esperienza XXVII. — Cane nero.

2 giugno 1910. — Metto a nudo lo sciatico sinistro fino a 6 cm. sotto il trocantere e ne isolo il fascio equivalente ad un terzo del calibro lungo 6 cm. e lo lascio libero nella ferita.

13 giugno. — Riopero l'animale, guarigione di prima.

Esame microscopico (Marchi). — Il tronco isolato presenta degenerazione parziale per tutta la sua lunghezza.

Nel fascio rimasto in sito qualche fibra degenerata, la maggior parte però delle fibre è integra.

Il tronco sopra la biforcazione non presenta segni di degenerazione.

Esperienza XXVIII. — Cane bianco di media taglia.

3 giugno 1910. — Dallo sciatico destro (parte interna) isolo un fascio nervoso equivalente ad un terzo del calibro, dalla parte esterna un altro fascio pari ad un quarto dell'intero tronco e suturo tutti e due i lembi ai muscoli con un angolodi 60°.

15 giugno. — La ferita è suppurata. Il fascio più piccolo isolato dalla parte esterna non si ritrova più, quello più voluminoso si è mantenuto ma è flaccido grigiastro. Anche il tronco rimasto in sito si presenta nella metà periferica flaccido opaco grigiastro.

Esame microscopico. — Il fascio isolato presenta degenerazione completa in tutta la sua lunghezza fino al punto di biforcazione artificiale.

Il tronco rimasto presenta nella sua metà periferica degenerazione quasi completa, la massima parte dei cilindrassili è in via di avanzata degenerazione. Fra i residui dei cilindrassili fibre di rigenerazione abbastanza numerose.

Il tronco sopra il punto di biforcazione è sano.

Esperienza XXIX. — Grosso cane da pastore.

13 giugno 1910. — Dallo sciatico destro isolo per una lunghezza di 6 centimetri un fascio equivalente ad un terzo dell'intero calibro e lo fisso in alto ai muscoli glutei facendogli compiere un angolo di circa 120°.

26 giugno. — La ferita è guarita di prima intenzione. Sacrifico l'animale. Il fascio isolato ha aderito completamente ai muscoli; disseco accuratamente il pezzo comprendendo parte del tronco sopra la biforcazione artificiale, il fascio isolato e il fascio rimasto in sito.

Esame microscopico (Cajal). — Il fascio isolato presenta degenerazione quasi completa al suo estremo periferico per un centimetro a partire dalla superficie di sezione verso l'alto.

In questo punto numerosissime fibre neoformate incominciano ad invadere la cicatrice. Più in alto, nella metà superiore, delle fibre degenerate sono in scarso numero.

Il fascio rimasto in sito è normale.

Il tronco sotto la biforcazione è normale.

Esperienza XXX. — Grossa cagna da pastore.

16 giugno 1910. — Isolo dal grande sciatico sinistro un fascio lungo 5 centimetri equivalente ad un terzo dell'intero tronco e lo passo attraverso i muscoli glutei suturandolo alla aponevrosi.

27 giugno. — Guarigione di prima. Sacrifico la cagna. Il lembo nervoso ha aderito al muscolo cui fu suturato; e si presenta flaccido. Il fascio rimasto in sito ha apparenza microscopica normale.

Esame microscopico (Cajal) — Fascio isolato: degenerazione di quasi tutte le fibre fino al punto di biforcazione artificiale. Lungo il fascio qualche fibrilla di neoformazione; nessuna di essa è ancora arrivata però alla periferia.

Fascio rimasto in sito: nessuna degenerazione.

Nella prima serie ho raggruppato i risultati dell'esame istologico di alcuni degli animali in cui ho eseguito l'impianto centrale, parziale, contro-laterale. In qualche caso ho scolpito nel tronco del grande sciatico un lembo più o meno voluminoso, sempre relativamente molto lungo. In altri ho isolato il piccolo sciatico ma per arrivare a portarlo a contatto col moncone periferico dello sciatico opposto mi è sempre stato necessario l'isolarlo ancora in alto per non meno di due centimetri dal tronco comune. In tutti i casi di questa prima serie il lembo nervoso isolato e trasportato, malgrado ogni cautela e delicatezza nelle manovre necessarie, ha subito degenerazione valleriana totale o quasi totale per tutta la sua lunghezza, anche quando si è avuta una perfetta guarigione per prima. Oltre alla degenerazione si osserva di regola un notevole ispessimento del nervo per forte aumento del connet-

tivo interfascicolare che già fisiologicamente nei cani è abbondante. La degenerazione è ben manifesta sia col metodo Marchi che con quello fotografico di Cajal per evidente spezzettamento dei clindrassili e delle mielina e per la notevole moltiplicazione dei nuclei della guaina di Schwann. In alcuni casi ho seguìto la rigenerazione delle fibre nervose che è attiva in tutta vicinanza del tronco principale, mentre sembra piuttosto lenta nel suo progredire verso la periferia. In due casi dopo 40 e 45 giorni nell'estremo periferico del lembo le neurofibrille rigenerate erano scarsissime; in uno solo di questi erano già arrivate al moncone periferico. Nei preparati ottenuti dopo 8, 10, 14 giorni non si è mai potuto osservarne alla periferia del lembo tranne che nel caso 29 dove la degenerazione era limitatissima.

Nella seconda serie di esperienze isolavo da un nervo importante lungo il suo decorso e lontano dal suo punto di distacco dal tronco nervoso comune lembi più o meno spessi, più o meno lunghi, senza far percorrere ad essi tragitti attraverso muscoli o altri tessuti. Mi mettevo così in condizione analoga a quanto si è fatto generalmente a scopo terapeutico nell'uomo. Nei casi di questa seconda serie il reperto istologico non fu costante come nella prima. Trascuro per il momento, benchè le abbia riferite per altro scopo le esperienze in cui si manifestò suppurazione anche se leggera. Nei casi in cui il lembo isolato era sottile rispetto al tronco intero (un terzo o meno del calibro totale). Osservai degenerazione più o meno estesa ma sempre evidente (esperienze XXI; XXII; XXVI pezzo III; XXVII; XXX). Nell'esperienza XXIX gran parte del lembo si mantenne integro, solo nel suo terzo periferico si osservò degenerazione della massima parte delle fibre. Nei casi in cui il lembo scolpito era equivalente a metà e più di metà dell'intero calibro, le sue fibre degenerarono o nulla o in grado minimo (esperienze XIX; XXV; XXVI pezzi 1 e 2). Anche qui però le alterazioni degenerative, che si osservano di regola all'estremo periferico di un moncone centrale, salirono sempre più in alto di quanto non avvenga quando il nervo è semplicemente sezionato trasversalmente e non diviso in senso longitudinale. Le cause delle alterazioni che si osservano nel fascio nervoso diviso per una certa lunghezza sono date in parte dagli effetti della lesione traumatica. Ma più ancora dall'ischemia delle fibre nervose che si crea tanto isolando il fascio dalla sua guaina quanto e in più grande misura sezionando il perinervio ed i vasi che decorrono nel connettivo interfascicolare in modo che la circolazione endonervosa del lembo viene fortemente alterata.

È noto che si può avere degenerazione dei cilindrassili indipendentemente dalla loro divisione dal centro trofico per l'arresto della loro nutrizione sanguigna come poterono dimostrare v. Bayer colla costrizione dell'aorta e Okada che allacciando nei cani l'arteria glutea inferiore otteneva degenerazione delle fibre dello sciatico. Come ben osserva Verworn, ripugna pensare che le fibre nervose, lunghe qualche volta più di un metro, debbano ricevere nutrizione solo dalle loro cellule gangliari. Se manca o viene alterata la circolazione periferica del nervo le sue fibre dovranno necessariamente soffrirne profondamente. Quanto piu sottile è il lembo tanto maggiore sarà l'alterazione nutritiva delle fibre perchè malgrado ogni cautela più facile sarà produrne l'ischemia. Difatti abbiamo visto che nei casi della seconda serie le alterazioni erano assai meno accentuate quando il lembo diviso equivaleva almeno

ad una metà dell'intero calibro. Negli animali della prima serie invece la degenerazione fu sempre totale o quasi totale anche quando il lembo isolato era equivalente a metà o più dell'intero sciatico. Questo deve attribuirsi alla lunghezza del fascio isolato e al fatto che si deve eseguire la divisione nel grande tronco prima della sua biforcazione in un punto in cui decorrono vicino e dentro al nervo vasi relativamente importanti e la cui lesione ha gravi conseguenze per le fibre.

In alcuni casi ho studiato anche la parte del nervo che rimane in sito a mantenerne la continuità dopo l'isolamento del lembo. Per questa parte le condizioni sono molto più favorevoli perchè essa non subisce esteso isolamento dalla guaina cellulare, non il trauma della sezione trasversale, non spostamenti, trazioni e inflessioni. Quando la parte rimasta equivale almeno a metà del nervo le sue alterazioni sono o nulle o limitatissime.

La suppurazione è complicazione grave in questo intervento perchè intensifica fortemente le lesioni descritte (esperienze XIX, XX). L'effetto della suppurazione è perniciosa sul nervo diviso longitudinalmente. Il perineurio intatto presenta resistenza grandissima ai processi suppurativi dei tessuti circum-ambienti. Quando esso è sfibrato il nervo vi diventa invece sensibilissimo. In tre cani che non ho riferito più sopra ed in cui avevo eseguito l'impianto controlaterale degli sciatici isolando dal tronco principale non meno della metà, in seguito a suppurazione della ferita si è avuta degenerazione totale anche della parte rimasta in sito con paralisi completa di senso e di moto, che durò nei primi due cinque mesi, che perdurava ancora nel terzo dopo 4 mesi e mezzo quando lasciai Roma. Questo modo di comportarsi del lembo isolato deve avere influenza non indifferente sul tempo necessario al ripristino funzionale che è scopo dell'impianto e che sarà necessariamente più lungo che quando si sutura un intero moncone centrale a un intero moncone periferico. In quest'ultimo caso in condizioni normali secondo Perroncito ed altri, già dopo 24 ore le neofibrille hanno sorpassato l'estremo periferico del moncone centrale e dopo una settimana sono arrivate nel moncone periferico. Nell'impianto centrale parziale se il lembo subisce la degenerazione valleriana il ripristino funzionale, *caeteris paribus*, dovrà essere allungato del tempo necessario a che le fibre dal punto di biforcazione artificiale arrivino attraverso il lembo fino all'estremità centrale del moncone periferico. Ma vi ha di più. Quando si suturano due monconi nervosi interi le neofibrille trovano facile via al loro progredire attraverso la cicatrice che è in via di formazione e per così dire ancora porosa, se invece le neofibrille devono percorrere prima tutto il lembo quando arrivano alla sua estremità trovano un cicatrice assai più compatta e quindi un ostacolo assai più forte al loro avanzarsi.

In uno dei cani in cui l'impianto controlaterale è perfettamente riuscito ho avuto i primi accenni di sensibilità dolorifica alla parte esterna del piede paralizzato solo dopo 7 mesi.

La conoscenza dei risultati ottenuti negli animali può servirci nell'applicazione degli impianti nervosi parziali nell'uomo. Per evitare o ridurre ad un *minimum* le alterazioni del lembo isolato bisogna scolpirlo di un certo spessore; per nervi come il mediano e il radiale equivalente alla metà del calibro totale come già operarono

Sick e Sänger, Spitzy, Stoffel ed altri. Per alcuni nervi sottili come lo spinale la divisione longitudinale in metà dà un lembo forse troppo sottile e che con tutta probabilità deve seguire non lievi alterazioni.

Il fatto che il lembo innestato presenta degenerazione valleriana se rallenta il processo di guarigione non annulla però la sua efficacia rispetto alla neurotizzazione del nervo paralizzato. Ci troviamo all'incirca nelle stesse condizioni che se quest'ultimo si fosse allungato di quanto è lungo il lembo. E anche quando la degenerazione di questo è totale, le condizioni di guarigione sono assai migliori che nel caso di un allungamento autoplastico alla Liètèvant o di un innesto nervoso o di una sutura tubulare a distanza. L'innervazione del moncone periferico avviene più lentamente, ma colla stessa costanza che nell'unione fra due tronchi interi, se la sutura nervosa non cede.

Ancora mi sembra non inopportuno riferire i dati di alcune osservazioni relative alla protezione di punti di sutura nervosa con arterie indurite col metodo di Foramitti, raccomandato e seguìto specialmente da Spitzy. Non ho istituito in proposito ricerche metodiche, cito solo come abbastanza dimostrativi i risultati che ho avuto in dieci cani in cui o per proteggere il punto di sutura o per altri scopi ho avvolto nervi in arteria preparate di vitello e di cane. Ho avuto occasione di riaprire la ferita o di eseguire l'autopsia rispettivamente dopo 7, 7, 8, 8, 10, 14, 16, 36 36, 122 giorni. Nei primi cinque cani malgrado in due si avesse avuto discreta suppurazione ritrovai le arterie in sito, intere, qualche volta con apparenza di organizzazione, rosee. con superficie interna liscia e splendente. In un altro dopo 14 giorni l'arteria lunga 7 cm. mostrava ad una estremità segni di riassorbimento iniziale, in massima parte però era ancora ben conservata. In un altro ancora dopo 16 giorni l'arteria (più spessa che nel caso precedente) era perfettamente mantenuta e sembrava vascolarizzata. In due casi dopo 36 giorni, malgrado che la ferita fosse guarita di prima, non si trovò più traccia dell'arteria che era stata completamente riassorbita. Similmente mostrò riassorbimento totale dopo 122 giorni. Qui però si aveva avuta leggiera suppurazione. In tutti i casi era notevole il fatto che aderenze cicatriziali del lembo con i tessuti circostanti o mancavano o erano molto lasse tanto che il loro isolamento non presentava difficoltà alcuna.

Conclusioni.

Concludendo, posso così riassumere i risultati ottenuti:

1° Il lembo scolpito per un impianto nervoso centrale parziale se ha uno spessore minore della metà del calibro totale va incontro a degenerazione tanto più grave quanto più è lungo e sottile.

2° Se il lembo è relativamente molto lungo e subisce inflessioni e trasporti attraverso tragitti praticati artificialmente degenera totalmente o quasi anche se il suo spessore equivale alla metà del tronco intero.

3° La suppurazione è complicazione gravissima in questi interventi perchè compromette l'integrità della porzione nervosa rimasta in sito e può portare a completa paralisi di senso e di moto del tronco innervatore.

4° La protezione delle suture nervose colle arterie preparate secondo Foramitti si è dimostrata efficace nei casi in cui l'ho adoperata, le arterie però dopo un mese sono state completamente riassorbite.

BIBLIOGRAFIA.

SICK u. LÄNGER. Deutsches Archiv f. Chirurgie, Bd. 54, Heft 2.
LÈTIÉVANT. *Traité des sections nerveuses.* Paris, 1873.
SPITZY. Wiener klinische Wochens., 1907, n. 48.
PURPURA. Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia, 1901; Gazzetta medica ital., 1902, n. 26.
VERWORN. Med. Klinik, 1908.
V. BAYER. Zeitschrift für allg. Physiologie, 1903, Bd. 2.
G. VERGA. *Clinica Chirurgica.* 1910.
NB. — Per la letteratura completa relativa all'argomento rimando all'accurato lavoro di G. VERGA.

III.

LABORATORIO DELLA CLINICA CHIRURGICA DI FIRENZE
diretto dal prof. BURCI

Di una modificazione della colecistoenterostomia alla Krause

per il dottor OSCAR MARCHETTI,
docente di patologia chirurgica, chirurgo primario dell'Ospedale di Santa Maria Nuova.

Non allo scopo solo di portare un nuovo lustro al nome di un mio Maestro è che io mi sono accinto a esperimentare di nuovo sulla operazione della colecistoenterestomia, o fistola colecistointestinale: ma invero perchè mi sono fatto persuaso che questa operazione possa esser utilmente praticata in certi casi di occlusione del coledoco, e che in modo eccessivo sia stata combattuta per averle attribuito assai più delle infezioni ascendenti le vie biliari, che in verità non abbia da sola determinate. E questa mia convinzione è suffragata tanto da ricerche di laboratorio su animali a tal uopo preparati, quanto dall'osservazione che ho fatta di due casi, che, in epoche diverse furono operati nella Clinica chirurgica di Firenze.

La prima colecistoenterostomia alla quale ho presenziato, è stata fatta su di un individuo di circa 35 anni, da vario tempo affetto da ulcera duodenale, la quale aveva determinato fatti stenotici, intrinseci ed estrinseci, del duodeno, che non permettevano lo svuotarsi dello stomaco, nè il riversarsi della bile nello intestino. Ridotto ad un grado estremo di rifinitezza, per l'impossibilità di nutrirsi, questo individuo fu operato dal compianto prof. Colzi, il quale su di lui eseguì, per non aver trovato di meglio fare, una gastroenterostomia anteriore antecolica, cui fu, come di abitudine, aggiunta inferiormente una anastomosi latero-laterale fra le due

branche dell'ansa fissata allo stomaco, e per rimediare alla occlusione assoluta del coledoco fu ancora eseguita una anastomosi colecistointestinale. Le anastomosi furono eseguite tutte per mezzo del bottone di Mourphy. In questo malato il decorso post-operatorio fu dei più normali: le anastomosi funzionarono così bene che in breve l'individuo ritornò nella pienezza della sua salute, che si mantenne perfetta per circa 3 anni fino a che avvenne la morte per suicidio.

L'altro caso operato di colecistoenterostomia, cui mi son riferito, appartiene alla casistica del prof. Burci. Era una donna sofferente da diversi anni di attacchi colici biliari nella quale si era determinata una occlusione completa del coledoco per incuneamento di calcoli. Impossibile riuscendo per molteplici aderenze l'eseguire qualsiasi atto operativo, che a lungo impegnasse, stante anche un marcato indizio di cirrosi del fegato, che consigliava a non prolungare di molto l'atto operativo, fu eseguita una colecistoenterostomia associata ad una anastomosi latero-laterale sottostante, fra le due branche dell'ansa fissata alla cistifellea. Il decorso postoperatorio anche in questo caso fu dei più normali, scomparve del tutto lo stato itterico; la donna riprese in parte le sue occupazioni, ma dopo un anno circa riammalò venendo presto a morte. Da informazioni assunte dalla famiglia potei chiarire come la causa della morte avesse dovuto essere in parte estranea alla calcolosi epatica: dico in parte perchè la tinta itterica, che i parenti mi dissero esser ricomparsa nell'ammalata negli ultimi suoi periodi della vita, poteva bene legarsi al progredire dello stato cirrotico del fegato che era stato riscontrato già avanzato durante l'operazione. Del resto erano mancate le febbri a tipo suppurativo della angiocolite, che avrebbero potuto portare al concetto di una infezione biliare ascendente determinatasi per l'operazione e non si erano più presentati dei fenomeni colici da riferirsi nuovamente alla calcolosi.

Sono dunque due casi di colecistoenterostomia, di cui ho presenziato l'atto operativo, che hanno avuto decorso normale, cioè casi nei quali la temuta infezione ascendente dall'intestino alle vie biliari non è per anco avvenuta, e ciò io credo in grazia della deviazione del contenuto intestinale che era stata fatta sottostante alla fistola colecistointestinale.

Il Colzi, per gli esperimenti fatti sui cani di anastomosi fra cistifellea ed intestino, e pubblicati nel 1886, si è creduto autorizzato a dedurre che « nessuna alterazione la cistifellea risente dalla comunicazione con la cavità intestinale del tenue, mentre è suscettibile di infiammarsi posta in rapporto con il crasso intestino, ove ristagnano materie putride e, che per avere una certa consistenza, possono penetrare nella cistifellea ed a stento uscirne e determinare processi flogistici suppurativi gravi nelle vie biliari ». Con queste deduzioni provenienti prima dall'osservazione di reperti antomopatologici e poscia da ricerche sperimentali sui cani, il Colzi aprì genialmente alla chirurgia operativa un largo campo di applicazioni e Monastyroki, Kappeler, Fritzche, Robson ed altri ancora, cui appartennero le prime applicazioni cliniche della colecistoenterostomia, felicemente ne confermarono gli insegnamenti. Ma estesasi la pratica della fistola colecistointestinale, furono dichiarate spesso delle infezioni ascendenti di origine intestinale, infezioni che si sono mostrate tanto più facili e gravi, quanto più lontano dal duodeno era il segmento d'intestino innestato. Cosicchè per

questo pericolo sempre esistente di una colangite, ammessa anche da Bergmann, Bruns, Mikulicz, questa operazione raramente fu eseguita: Radsiewski, Alexis e Keher stesso la sconsigliarono.

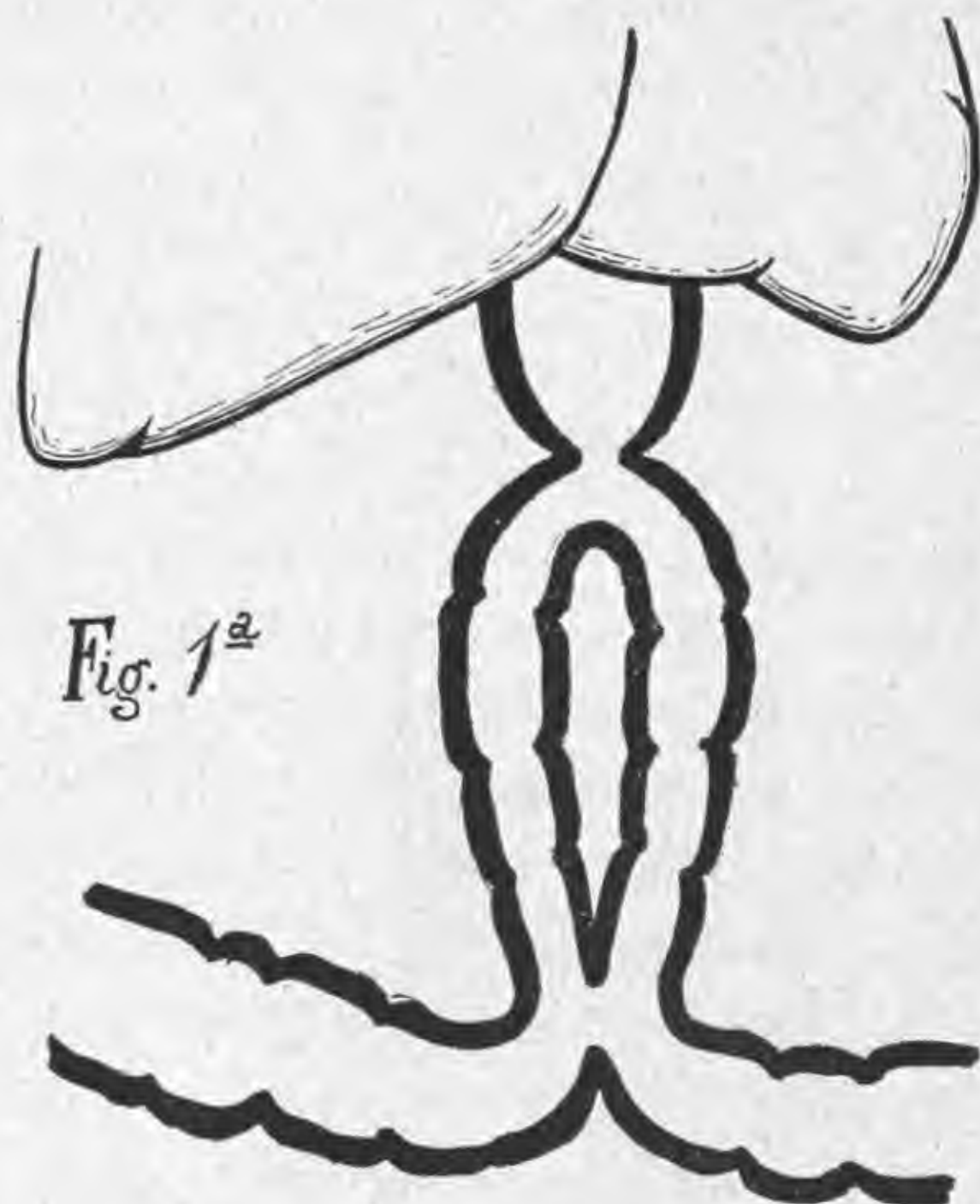
Il Krause di Berlino, tentò allora di applicare a questa operazione il procedimento da Borelius seguito in quella di Maydl per rendere meno facili le infezioni ureterali ascendenti. Si trattava di un carcinoma inoperabile della seconda porzione del duodeno con estese aderenze: il paziente era fortemente colemico ed il Krause, trovando impossibile di praticare un colecistoenterostomia duodenale, innestò alla cistifellea un'ansa del digiuno, praticando poi una anastomosi fra l'ansa afferente e quella efferente a 18 cm. dall'innesto. Il procedimento di Krause fu reso noto nel 1903 dal Maragliano e per esso dovevano esser eliminati *in toto* o in parte i due principali fattori dell'infezione, cioè il ristagno di bile e la penetrazione di materiale intestinale nella cistifellea e prime vie biliari. Disgraziatamente mancò a questa operazione la prova dei tempo, essendo l'ammalato di Krause morto in 10ª giornata per esaurimento, che era legato alle cattive condizioni nelle quali egli si trovava prima dell'operazione.

L'atto operativo da Krause eseguito e quindi proposto non trovò imitatori che io mi sappia, nè il caso operato dal Colzi verso il 1900, nè quello del Burci furono resi prima d'ora cogniti. Fu il prof. Bozzi che nel 1906 portò alla Società italiana di chirurgia un contributo sperimentale alla colecistoenterostomia e sue conseguenze dichiarando che nei cani nei quali aveva praticato il metodo di Krause, non ostante la grandissima comunicazione stabilita fra l'ansa afferente e quella efferente, non era riuscito ad impedire che parte del contenuto intestinale avesse potuto risalire in alto e penetrare nella cistifellea. In tutti due i cani operati infatti egli aveva trovato nella cistifellea dei corpi estranei, dei peli con un pezzetto di legno in un caso, unicamente dei peli nel secondo, che attestavano così la penetrazione in essa del contenuto intestinale.

Da parte mia dirò che circa due anni fa, non conoscendo allora per niente la operazione fatta dal Krause, nè il lavoro del Bozzi, ma volendo esperimentare sulla colecistoenterostomia associata alla enteroanastomosi sottostante, preparai due cani a questa maniera e uno l'uccisi dopo un anno, l'altro dopo quattro mesi, avendolo dovuto sacrificare così presto per cause indipendenti da l'esperimento stesso. Il reperto necroscopico di questi cani mi dimostrò la possibilità di mantenerli in vita anche con questo artificioso circolo della secrezione biliare. Avendo interrotto il coledoco, tutta la bile doveva passare necessariamente dalla cistifellea nell'intestino, ed il fegato e tutte le vie biliari si mantennero macroscopicamente normali.

Questo risultato sperimentale, che mi ha dimostrato ancora una volta la bontà del metodo di associare alla colecistoenterostomia la anastomosi fra i due tratti dell'ansa fissata alla cistifellea, è dunque in opposizione con il resultato avuto dal Bozzi; nè ciò deve meravigliare perchè io sono ben sicuro che moltiplicando gli esperimenti si verrebbero certamente a produrre anche delle infezioni ascendenti. Ma se al Colzi riuscì di mantenere in vita dei cani, dopo che in essi aveva eseguita la sola fistola colecistointestinale, tanto che Egli si sentì autorizzato a divulgarla, creando delle condizioni che, se non del tutto, ma certo in gran parte dimi-

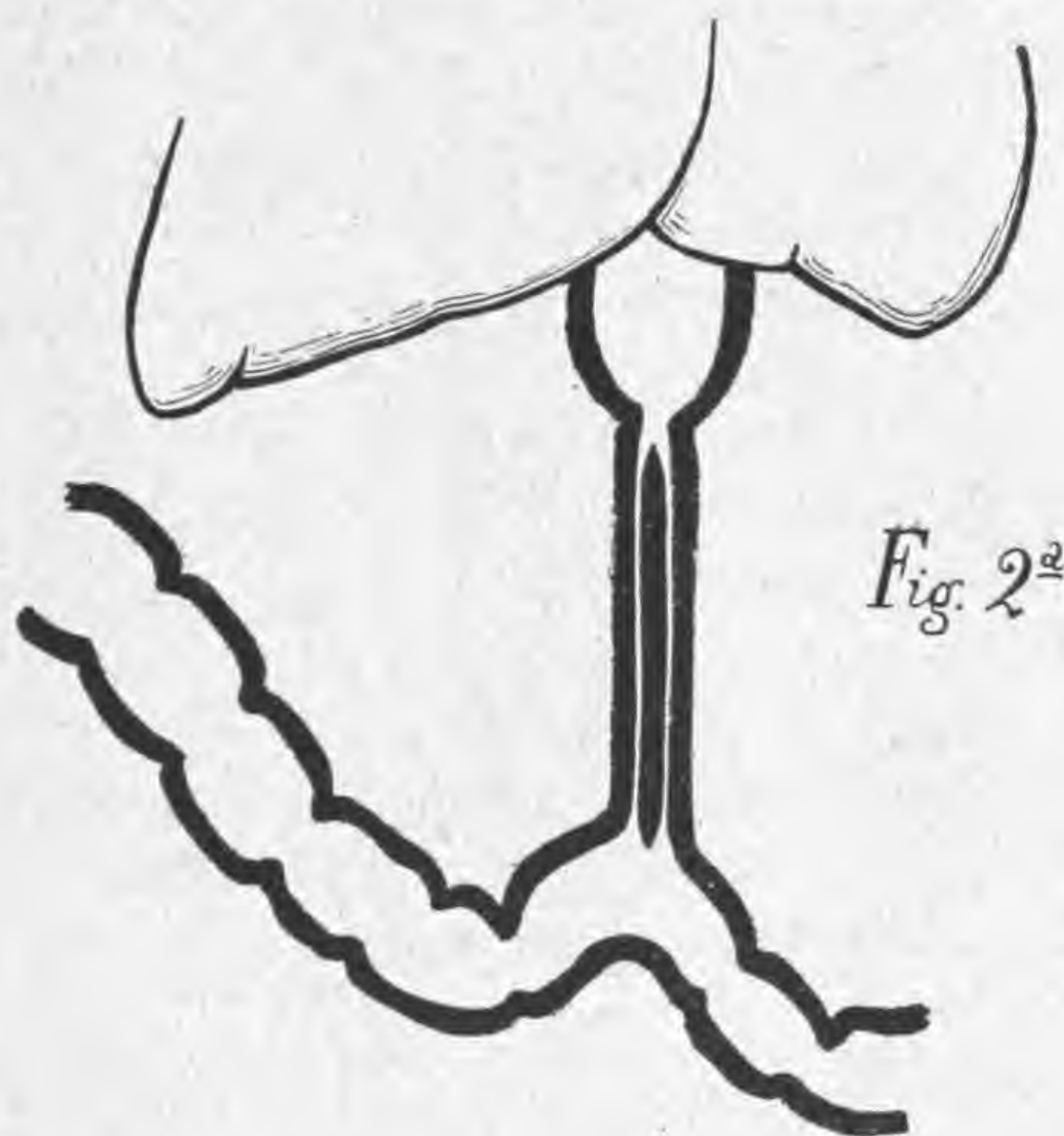
nuiscono la possibilità al contenuto intestinale di venire a diretto contatto delle vie biliari, non si deve riuscire nell'intento? Certo gli è che ricerche di laboratorio fatte, per dimostrare l'efficacia delle varie anastomosi intestinali, create per dare deviamento al contenuto enterico, hanno dimostrato che questo ha tendenza a perseguire le vie naturali, ma non è d'altra parte meno vero che si può, determinando delle larghe comunicazioni, ottenere questa deviazione se specialmente, nel tratto d'intestino escluso, o naturalmente o artificiosamente, sono state create delle peculiari condizioni che ostacolino il circolo intestinale. Così nel caso di una colecistoenterostomia alla Krause (Fig. 1) l'ansa adesa alla cistifellea viene a disporre le

Fig. 1ª

sue due branche, afferente ed efferente, a canna di fucile, condizione questa che, di necessità ostacola il circolo enterico e facilita conseguentemente il suo passaggio attraverso la bottoniera enteroenterica sottostante. In poche parole questa anastomosi funziona come nella operazione della gastroenterostomia anteriore antecolica, cui si sia fatto seguire, per impedire il facile versarsi della bile nello stomaco, l'anastomosi enteroenterica sottostante alla anastomosi gastrointestinale.

Avrei voluto con altri esperimenti dimostrare la buona funzionalità di questa anastomosi enteroenterica e mi era già prefisso di applicare sui cani l'artifizio con il quale Bleecker Segget e Drapper dimostrarono quale via il contenuto gastrico percorre nella operazione della gastroenterostomia: ma tre cani nei quali ripetei l'operazione del Krause, mi vennero a morte dopo circa due giorni dall'intervento, per un processo di peritonite generalizzato. Potei spiegare ciò col fatto che allo scopo di avvicinarmi ad una duodenocolecistoanastomosi in questa serie di cani l'ansa che aveva fatta aderire alla cistifellea era proprio la prima porzione del tenue che si sa esser fissa. Con molta probabilità negli sforzi del vomito fatti dall'animale per gli effetti della morfinizzazione, l'ansa per questo fatto di essere fissa veniva a trasmettere delle trazioni sulla sutura fatta attorno l'anastomosi colecistointestinale, i punti della quale recidendo i tessuti, devono aver permessa una facile emigra-

zione del contenuto intestinale nella cavità del peritoneo che di conseguenza si infettò.

Per questo negli animali successivamente trattati alla Krause ho scelto per l'anastomosi un'ansa del tenue, che prossima al duodeno fosse facilmente addattabile, come aveva fatto nei primi esperimenti. Di più ancora ho dato alle due branche dell'ansa fissata alla cistifellea, e per il tratto solamente soprastante alla bottoneria enteroenterica, una speciale disposizione con l'intento di vie più impedire il circolo di contenuto enterico. Perciò, disposte le due branche a canna di fucile, ho con diversi punti tirati tra ansa ed ansa, ristretto il calibro delle anse stesse, avvolgendole quasi completamente l'una sull'altra (Fig. 2). Questo artifizio mi

Fig. 2ª

ha dato buoni resultati, perchè lasciata l'idea di rinnovare l'esperimento di Bleecker Segget e di Drapper, cioè di fare un boccone con lo spago, il quale svolgendosi successivamente mostrava il cammino percorso dal contenuto stomacale, ho potuto convincermi alla necroscopia dei due animali, che il circolo enterico era assolutamente escluso dal tratto di ansa unito alla cistifellea. In un cane a due mesi di distanza dall'intervento operaratorio, volli creare una fistola intestinale sul tratto di ansa soprastante alla bottoniera entoroenterica, e che opportunamente io aveva per un tratto di qualche centimetro disposta sotto pelle. Non ostante questa disposizione non mi fu invero permesso di creare una fistola permanente come era stata la mia intenzione: l'ansa messa sotto cute in parte si ritrasse nella cavità dell'addome e per un processo suppurativo svoltosi sulla sutura cutanea, si creò un tessuto cicatriziale che non permise di riconoscere l'ansa stessa. Eseguii allora una seconda laparotomia per mezzo della quale ho rintracciata l'ansa, che ho aperta: ma mentre ho potuto riconoscere che da essa non scolava altro che bile, mi si versò nel cavo del peritoneo tanto della bile che del contenuto enterico per un occhiello accidentalmente fatto in un'altra ansa, e dovetti sacrificare l'animale perchè certamente una peritonite in breve me l'avrebbe ucciso. Nel secondo cane ho avuta

per caso una prova dimostrativa assai della bontà del metodo. L'animale albergava nel suo intestino una tenia: orbene questa non era giunta sul tratto intestinale soprastante alla bottoniera fra intestino ed intestino, ma attraversava questa anastomosi mettendosi a cavallo. Il passaggio continuo di bile, l'assenza di chimo dal quale trae vita, aveva impedito la fissazione della tenia su quel tratto di intestino che io avevo voluto togliere al circolo intestinale.

Riprova importantissima che l'artificio da me usato aveva impedito al circolo enterico il contatto con le vie biliari, poi ho avuta dalla constatazione che il fegato di questi due cani era perfettamente normale ed aveva permesso ad essi le migliori condizioni di nutrizione.

Gli esperimenti che ho fatti mi hanno dunque dimostrato che la colecistoenterostomia è una operazione che non deve essere del tutto bandita dal chirurgo; se avrà egli cura di usare il duplice artificio che ho messo in pratica e che porta alla deviazione assoluta del contenuto enterico dall'ansa fissata alla cistifellea, avrà in essa un mezzo operatorio sul quale fare buon assegnamento. E proporrei sempre nei casi in cui unico atto operativo da tentarsi sia la colecistoenterostomia, di eseguire questa col sussidio proposto dal Krause, associando ancora il rimpiccolimento dell'ansa soprastante alla bottoniera entoroenterica anzichè ricorrere al processo del Monprofit, perchè questo metodo è troppo complesso e male riuscirebbe tollerato da malati. Sappiamo bene, infatti, che la colecistoenterostomia, in specie dopo i buoni risultati che dà la chirurgia del coledoco, ha un campo d'azione assai ristretto, limitata cioè a quei pochi casi nei quali processi flogistici cronici o neoplastici, che impediscono di mettere in pratica altre operazioni, hanno reso i malati in condizioni generali cosi scadenti e precarie, da rendere arduo e pericoloso sempre qualsiasi atto operativo più complicato.

Riassunto.

Riferito di due casi di colecistoenterostomia, praticati nella Clinica chirurgica di Firenze, con buon risultato operatorio, l'A., sperimentando nei cani sulla colecistoenterostomia eseguita con l'anastomosi enteroenterica proposta dal Krause, fra l'ansa afferente e quella efferente fissata alla cistifellea, ha dimostrato che i successi operatori sono tanto più sicuri quando a queste due branche dell'ansa sia data una speciale disposizione con l' intento di impedire maggiormente il circolo in esse del contenuto intestinale. Ha perciò disposto le due branche a canna di fucile e con diversi punti tirati tra ansa ed ansa, ha ristretto il calibro delle anse stesse, avvolgendole completamente l'una su l'altra.

BIBLIOGRAEIA.

BINNIE. *Cholecystotomy with subsequent cholecystenterostomy for biliary obstruction.* Annals of Surgery, 1896, Nov.

N. BLEECKER SEGGET, J. W. DRAPPER MAURY. *Studies upon the function of the pylorus and stomach after gastroenterostomy has been performed.* Annals of Surgery, 1908.

BOZZI. *Contributo alla colecistoenterostomia.* Atti Società Italiana di Chirurgia, vol. 18.

CERNEZZI. *Contributo clinico alla colecistogastrostomia.* Atti Società Italiana di Chirurgia, vol. 19.

COLZI. *La chirurgia operativa sulle vie biliari ed in specie della fistola colecistointestinale.* Lo Sperimentale, 1886, fasc. 3, 4, 5.

KRUKENBERG. *Cholecystenterostomie mit Bildung eines Küstlichen Gallenganges.* Central. f. Chir. 1904, 5.

KÖRTE. *Beiträge zur Chirurgie der Gallenwege und der Leber.* Berlin, 1905.

MARAGLIANO. *Cholecystoenterostomie verbunden mit Entero-anastomose.* Zentralbl. f. Chir., 1903, 35.

MONPROFIT. *La cholecystenterostomie.* Arch. prov., 1904, 8. *Une nouvelle méthode de colecystenterostomie en Y.* XVII Cong. de chir. franç, 1904.

PANTALONI. *Chirurgie du foie et des voies biliaires.* Paris, 1899.

PENDEL. *Beitrag zur Kasuistik der Choledochotomie und Cholecysteenteroanastomose.* Wiener klin. Wochens., 1900, 94.

PETERSEN. *Zur Chirurgie der Leber und der Gallenwege.* Verhandlungen des 27 Chirurgie Kongresses, 1898.

QUENU Vedi in Tesi del LOISELET: *De la cholecystoenterostomie dans le cancer du pancréas.* Paris, 1898.

STUBENRAUCH *Ueber plastiche Anastomosen zwischen Gallenwegen und Magendarcanal zug Heilung der completen aüsseren Gallefilsten.* Arch. I. Klin. Chirur., 1906, 79.

IV.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Contributo alla casistica e sintomatologia dei tumori paratiroidei

per il dott. S. GUSSIO.

(*Continuazione e fine, v. fasc. 11*).

Per prevenire, infine, i disturbi, che avrebbero potuto derivare dalle variazioni orarie e durante la digestione, del polso normale, ho eseguito le esperienze in diverse ore del giorno ed in stato di digiuno.

Così facendo ho ottenuto i seguenti risultati:

ESPERIENZA I. — Cane, peso kgm. 9. Iniezione intraperitoneale di 2 cmc. di paratiroidina Vassale alle ore 11. La pulsazione media della femorale presentò il seguente comportamento:

	Pulsazione media per 1 m'	Differenza con la pulsazione primitiva
Prima dell'iniezione	100.46	
1 ora dopo l'iniezione	80.72	— 19.74
2 ore dopo l'iniezione	85.72	— 14.74
7 ore dopo l'iniezione	101.66	+ 1.20

Esperienza II. — Cane, peso kgm. 8. Iniezione intraperitoneale di 2 cmc. di paratiroidina Vassale alle ore 17. La pulsazione media della femorale presentò il seguente comportamento:

	Pulsazione media per 1 m' —	Differenza con la pulsazione primitiva —
Prima dell'iniezione.	68.86	
1 ora dopo l'iniezione	52.94	— 15.92
2 ore dopo l'iniezione	59.00	— 9.86

Esperienza III. — Cane, peso kgm. 6. Iniezione intraperitoneale di 2 cmc. di paratiroidina Vassale alle ore 9 ½. La pulsazione della femorale presentò le seguenti variazioni:

	Pulsazione media per 1 m' —	Differenza con la pulsazione primitiva —
Prima dell'iniezione.	85.3	
1 ora dopo l'iniezione	71.8	— 13.5

Esperienza IV. — Cane, peso kgm. 8. — Lo stesso dell'esperienza II, dopo 2 giorni. Iniezione intraperitoneale di 3 cmc. di paratiroidina Vassale alle ore 15. Il comportamento della pulsazione media della femorale è stato il seguente:

	Pulsazione media per 1 m' —	Differenza con la pulsazione primitiva —
Prima dell'iniezione.	53.06	
1 ora dopo l'iniezione	44.26	— 8.80
2 ore dopo l'iniezione	53.60	+ 0.54

Esperienza V. — Cane, peso kgm. 5. Iniezione intraperitoneale di 1 cmc. di paratiroidina Vassale alle ore 15 ½. Il comportamento della pulsazione media alla femorale è stato il seguente:

	Pulsazione media per 1 m' —	Differenza con la pulsazione primitiva —
Prima dell'iniezione	87.20	
1 ora dopo l'iniezione	77.54	— 9.66
3 ½ ore dopo l'iniezione . . .	83.60	— 3.60

Esperienza VI. — Cane, peso kgm. 12. Iniezione intraperitoneale di 2 cmc. di parotiroidina Vassale alle 11. La pulsazione femorale presentò il seguente comportamento nello stato di sonno naturale:

	Pulsazione media per 1 m' —	Differenza con la pulsazione primitiva —
Prima dell'iniezione.	61.63	
1 ora dopo l'iniezione.	49.40	— 12.23
4 ore dopo l'iniezione	60.02	— 1.61

Esperienza VII. — Cane, peso kgm. 7.500. Iniezione intraperitoneale di 2 cmc. di paratiroidina Vassale alle ore 13. Il comportamento delle pulsazioni femorali è stato il seguente:

	Pulsazione media per 1 m' —	Differenza con la pulsazione primitiva —
Prima dell' iniezione.	96.57	
1 ora dopo l' iniezione	79.55	— 17.2

Esperienza VIII. — Cane, peso kgm. 7. Iniezione intraperitoneale di 2 cmc. di parotiroidina Vassale alle ore 14. In stato di sonno si è avuto il seguente comportamento della pulsazione femorale:

	Pulsazione media per 1 m′ —	Differenza con la pulsazione primitiva —
Prima dell'iniezione	75.50	
1 ora dopo l'iniezione	70.00	— 5.50
4 ore dopo l'iniezione	74.73	— 0.77

Esperienza IX. — Coniglio, peso kgm. 2. Iniezione intraperitoneale di 1 cmc. di paratiroidina Vassale alle ore 15. Comportamento della pulsazione cardiaca, calcolata su conte di 10″:

	Pulsazione media per 1 m′ —	Differenza con la pulsazione primitiva —
Prima dell'iniezione	195.6	
1 ora dopo l'iniezione	174.7	— 20.9

Esperienza X. — Coniglio, peso kgm. 2.200. Iniezione intraperitoneale di 1 cmc. di paratiroidina Vassale alle ore 12.30′. Comportamento della pulsazione cardiaca, calcolata su conte di 10″:

	Pulsazione media per 1 m′ —	Differenza con la pulsazione primitiva —
Prima dell'iniezione.	201.84	
½ ora dopo l'iniezione.	185.26	— 16.26
1 ora dopo l'iniezione.	146.16	— 55.68
5 ore dopo l'iniezione.	196.20	— 5.64

Non ho continuato le esperienze sui conigli per la grave difficoltà, che si incontra ad eseguire le conte senza apparecchi speciali.

Da queste esperienze, non ostante il metodo grossolano, risulta evidentemente, che le iniezioni intraperitoneali di paratiroidina Vassale nei cani e nei conigli sono capaci di produrre una costante bradicardia, la quale si rende specialmente apprezzabile dopo un'ora dalla somministrazione.

Il ritorno dopo un tempo vario (3-4 ore) del polso alla primitiva frequenza, depone naturalmente per la relativa esattezza del metodo adoperato e per lo stretto rapporto esistente fra la sostanza somministrata ed il fenomeno del polso, poichè, com'era da sospettarsi, iniezioni endoperitoneali di semplice soluzione fisiologica o d'altra sostanza indifferente, fatte a scopo di controllo, non son capaci di portare simili turbe sul sistema circolatorio.

Prescindendo per ora di parlare dell'eventuale azione della paratiroidina sulla pressione sanguigna, ancora non studiata, qui ci basta aver dimostrato sperimentalmente, che essa, iniettata ad animali normali, in cui naturalmente è presumibile, che per un certo tempo costituisca un eccesso, è capace di determinare fenomeni cardiaci simili a quelli osservati nella nostra paziente.

Questi risultàti in certo qual modo collimano con quelli, da me dopo conosciuti, pure a tipo depressivo, ottenuti sul sistema muscolare, in identiche condizioni di esperimento, dal Parhon e Golstein, cioè coll'azione miastenica di questa sostanza, la quale può non essere senza significato per la produzione dei fatti cardio-vascolari notati e per un'ipotetica azione ipotensiva.

Sembra dimostrato dai benefici effetti sortiti dalle medicazioni ed innesti paratiroidei in animali di specie diversa nella condizione d'insufficienza, specialmente sperimentale, che il principio attivo di paratiroidi eterogenee è capace di sostituire quello delle omogenee; quindi è possibile che nelle nostre ricerche, eseguite con i principî di paratiroidi di bue sul cane e sul coniglio, si sia raggiunto lo stato d'iperparatiroidismo voluto, il quale sarebbe capace di provocare rarità del polso.

Ora una coincidenza accidentale fra lo stato funzionale cardiaco prodotto negli animali d'esperimento e quello osservato nella paziente, è possibile, trattandosi della prima osservazione e mancandoci prove dirette, ma sarebbe molto strana. Però se in entrambi questi due casi, come io credo, si tratta d'un fenomeno d'iperparatiroidismo, come il primo dimostra l'identicità funzionale e quindi molto probabilmente chimica del principio attivo eterogeneo, così il secondo dimostrerebbe quella dello stesso principio proveniente da un tumore paratiroideo ed una tale affermazione potrebbe avere la sua importanza non soltanto dal punto di vista d'una sintomatologia specifica per questi tumori; ma anche da quello dell'etiologia e biologia di questi e dei neoplasmi in genere.

Per tanto abbiamo creduto d'un certo interesse aggiungere all'oncologia delle ghiandole paratiroidee ancora un caso di tumore epiteliale, diagnosticabile per adenoma a cellule chiare.

Esso ci ha dato modo d'osservare il primo fatto degenerativo imponente in questa categoria di tumori a struttura benigna ed accompagnato da particolarità anatomiche tali, che col sussidio di conoscenze sempre più profonde, che ogni giorno si vanno acquistando con metodo sperimentale intorno alla biologia dei tumori specialmente maligni, ci possono indurre ad una nuova interpretazione dei fenomeni simili e delle cause, che li governano.

In base alle ricerche recentissime poi, intorno al potere proliferativo degli elementi paratiroidei ed alle osservazioni d'ipertrofia degli organi omologhi, riportate anche per l'uomo, una legge sulla genesi e frequenza dei tumori maligni, in ragione inversa del grado di differenziazione dei varî tessuti, come in generale, può sembrare ancora mal fondata nel nostro caso speciale, dove d'altronde non mancano sicuri esempi di tumori maligni.

D'altra parte resterebbe ancora avvalorato dai risultati sperimentali un rapporto etiogenetico fra lo stato di puerperio e l'insorgenza del nostro tumore e di quell'altro simile *post partum*, riportato dal Kocher; sebbene

bisogna riconoscere, che lo stimolo proliferativo esercitato in questi casi su una ghiandola paratiroidea predisposta, rientra nel tipo comune di stimolo funzionale, che sugli stessi organi può agire in altre e varie condizioni dell'organismo, dal momento che questi tumori possono osservarsi da 18 anni in poi in qualunque epoca della vita ed in entrambi i sessi.

Ed infine abbiamo avuto occasione di segnalare la bradicardia presentata dalla nostra paziente come il primo sintoma probabile, sia pure non patognomico, il quale possa guidarci alla diagnosi di natura di questi neoplasmi, poichè, come abbiamo potuto controllare sperimentalmente, esso ripete la sua ragion d'essere in un presumibile stato iperparatiroideo dell'infermo. E l'accertamento di un tale stato in simili casi, mediante l'indagine della azione biologica degli estratti di questi neoplasmi e la ricerca, nei portatori, dei disturbi funzionali dell'apparato cardio-vascolare e muscolare ch'egli suole portare nel campo sperimentale, certamente non sarà cosa indifferente per la diagnostica di questi e per l'etiologia e biologia dei tumori in generale.

Roma, 24 aprile 1910.

BIBLIOGRAFIA.

1. Albertoni e Tizzoni. *Sugli effetti della estirpazione della tiroide.* Archivio per le Scienze mediche, X, 1886.
2. Alessandri. Comunicazione all'Acc. med. di Roma, 27 giugno 1909.
3. Alquier. *Glandules parathyroïdes et convulsion.* Gaz. des Hôpit., p. 1527, 1906.
4. Andersson. *Zur Kenntniss der Morphologie der Schilddrüse.* Arch. für Anat. und Physiologie. Anat. Abth., 1894.
6. Apolant und Ehrlich. *Ueber die Genese des Carcinoms.* Verhandlung der deut. path. Gesellsch., 12 Tagung, 1908. Jena, Fischer.
7. Baldowsky. Bulletin médical, n. 7, 1904.
8. Barber. *Researches on the minute structure of the Thyroid gland.* Philos. trans. of the Roy. Soc. London, 1881.
9. Bashford, Murray, Cramer. *The natural and indured resistance*, etc. Proceedings of the Roy. Soc., 1907.
10. Bashford, Murray und Bowen. *Experimentelle Analyse des Carcinomwachstums.* Zeitsch. f. Krebsforsch., Bd. 5, 1907.
11. Beniamins. *Ueber die Glandulae parathyreoideae.* Ziegler's Beiträge, XXXI, 1902.
12. Bensen. *Beitrag zur Kenntniss der Organveränderungen nach Schildrüsenextirpation bei Kaninchen.* Virchow's Archiv, Bd. 170.
13. Bèrard et Alamartine. *Les goitres d'origine parathyroïdienne.* Lion Chirurg., n. 3, febbraio 1909.
14. Bèrard et Alamartine. *Les glandules parathyroïdes et leurs tumeurs.* Lion Chirurgical, t. 1, n. 7, maggio 1909, p. 721.
15. Billroth. Die allg. Chirurg. Path. und Therapie. Berlin, 1895.
16. Blum. *Ueber Nierenveränderungen bei Ansfall der Schilddrüsenthätigkeit. Nephritis interstitialis auto-intoxicatoria.* Virchow's Arch., Bd. 166.
17. Blumenthal und Wolff. *Ueber Fermentwirkungen bei Krebsgeschwülsten.* Med. klin. Woch. für prak. Aertz., 22. Jan. 1905.
18. Blumenthal. *Die chemischen Vorgänge bei der Krebskrankheit.* Wiesbaden, Bergmann.
19. Blumenthal. *Krebsforschung.* Eulenburg's encyclopädische Jahrbücher, Bd. 7.

20. Blumenthal. *Zur Frage der Krebskachexie*. Salkowski's Festschrift.
21. Blumenthal. *Ueber die Ursachen der Malignität der Krebsgeschwülste*. Mediz. klin. Wochensch., 1905.
22. Borrel. *Le problème du cancer*. Masson, Paris, 1907.
23. Borrel. *Le problème étiologique du cancer*. Zeitsch. für Krebsforsch., Bd. 7, 1909.
24. Borst. *Die Lehre von den Geschwülsten*. Wiesbaden, 1902.
25. Breisach. Congrès français de médecine. Montpellier, 1898.
26. Brissaud. *Mixoedème thyroïdien et mixoedème parathyroïdien*. Presse méd., 1898.
27. Camus. *Greffes parathyroïdiennes chez l'animal normal et chez l'animal partiellement étyroïdé*. C.-R. de la Soc. de Biologie, 11 mars 1905.
28. Canal. Gazz. degli Ospedali e Cliniche, n. 93, 1909.
29. Capobianco e Mazziotti. *Sugli effetti della paratiroidectomia*. Giornale intern. delle Scienze mediche, XXI, 1899.
30. Capobianco e Mazziotti. *Le lesioni renali seguite alla paratiroidectomia*. Arte medica, II.
31. Carnot et Delion. *Parathyroïdite tuberculeuse*. Compte-Rendu de la Soc. de Biologie, LIX, oct. 1905.
32. Caselli. *Sui rapporti funzionali della glandula pituitaria con l'apparecchio tiroparatiroideo*. Rivista sperim. di freniatria, XXVI, 1900.
33. Chalmers da Costa. Surg. Gynecol. and Obst., 1909, T. VIII, N. 1, p. 32.
34. Chatemesse et Marie. *Les glandes parathyroïdiennes de l'homme*. Soc. méd. des Hôp., 1893.
35. Civalleri. *Sulle « glandule paratiroidee » dell'uomo*. Il Policlinico, IX, C., 1903.
36. Claude et Schmiergeld. Soc. de Biologie de Paris, 23 genn. 1901.
37. Cristiani. *Nouvelles experiences des greffes thyroïdiennes*. Journ. de Phisiol. et de Pathol. générale, 1901.
38. Cristiani. *Evolution des greffes thyroïdiennes superflues*. Ibidem, février 1905.
39. Cristiani. *De la persistance des greffes des glandes paratyroïdes*. Ibidem, mai 1905.
40. Cristiani. *Propriétés différentes des tissus thyroïdien et parathyroïdien*. Ibidem, mai 1905.
41. Cristiani e Ferrari. *De la nature des glandules paratyroïdiennes*. Compte-Rendu de la Soc. de Biol., 1897.
42. D'Ausset. *Du traitement thyroïdien en pathologie infantile et particulièrement dans l'infantilisme* Congrès-périodique de ginéc. d'abst. et de péd. Nantes, 1901.
43. Davidson et Mac Callum. Medical News, 1905, T. 1, p. 625.
44. De Paoli. *Contributo allo studio della patologia e terapia del gozzo*. Perugia, 1901.
45. De Santi. *Case of parathyroid tumour causing symptoms of malignant disease of the larynx operation. Recovery*. Soc. de Laryng. de Londres, 1899.
46. D'Espine. Congrès français de médecine de Toulouse, 1902.
47. Doyon et Souty. Soc. de Biologie de Paris, 1904.
48. Dungern und Werner. *Das Wesen der bösartigen Geschwülste*. Leipzig, 1907.
49. Durante. *Patologia e terapia chirurgica*. Casa Editrice Dante Alighieri, Roma-Milano, 1905.
50. Ebner. *Bearbeitung in Kölliker's Handbuch der Gewebelehre des Menschen*. Bd. III, 6 Auf., 1899.
51. Edmunds. *Observations and experiments on the pathology of Graves's disease*. The Journ. of Patholog. and Bacteriol., 1896.
52. Edmunds. *The pathology of exophthalmic goitre*. Brit. med. Journal, 1901.
53. Enderlein. *Untersuchungen über die Traplantation der Schilddrüse in die Bauchhöhle von Katzen und Hunden*. Mittheilung a. d. Grenzgeb. der Medizine und Chirurgie, 1896.
54. Erdheim. *Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyreoidea, parathyreoidea und Hypophysis*. Ziegler's Beiträge, XXXIII, 1903.
55. Erdheim. XXIII Congresso tedesco di Medicina interna. Monaco, 13-26 aprile 1906.
56. Ehrlich. *Ueber ein trasplantables Chondrom der Maus*. Arbeit aus dem k. Inst. für exper. Therapie zu Frankfurt, 1906.
57. Fedorow. *Ueber Befund von Adrenalin in einem Nierentumor (Hypernephrom)*. Folia urologica, H. 5, 1908.

58. Fiori. *Sul potere di rigenerazione del tessuto paratiroideo.* Lo Sperimentale, 1905. Arch. per le Sc. med., XXIX, 1905.

59. Fiori. *Sopra la struttura di un gozzo tiroideo accessorio e delle glandole paratiroidi nell'uomo.* La Clinica chirurgica, 1902.

60. Fruhinsholz et Jeandelize. *Insuffisance des organes thyro-parathyroïdiens et éclampsie.* Presse médicale, 1902.

61. Fusari. *Contributo alle formazioni paratiroidee nell'embrione umano.* Giornale dell'Acc. med. di Torino, XLVII, 1899.

62. Galeotti. *Beiträge zur Kenntniss der Secretionserscheinungen in der Epithelzellen der Schilddrüse.* Arch. f. Anat. u. Entwick., XLVIII, 1897.

63. Galeotti e Della Santa. *Sugli innesti con cellule embrionali fra tessuti autogeneticamente affini.* Arch. f. Entwick. der Organismen, XIII, 1901.

64. Ganfini. *Sulla sede delle paratiroidi umane.* Boll. della R. Accademia med. di Genova, XIV, 1899.

65. Garnier. *La glande thyroïde dans les maladies infectieuses.* Thèse de Paris, 1899.

66. Getzowa. Virchow's Archiv, 1907, p. 481.

67. Gley. *Sur le rôle des glandules parathyroïdes.* Bull. du Museum d'hist. naturelle, n. 9, 1897.

68. Gley. *Des effets des glandules parathyroïdes chez le chien et chez le lapin.* Compte-Rendu de la Soc. de Biologie, 9 janv. 1897.

69. Gley. *Sur la fonction des glandules parathiroïdes.* Compte-Rendu de la Soc. de Biol., 16-30 janv. 1897.

70. Gley. *Glandes thyroïdes et glandules parathyroïdes.* Presse médicale, 1898.

71. Gley. *Sur les glandules parathyroïdes.* Compte-Rendu du XII Congrès intern. de Méd. Moscou, 1897.

Per numerosi altri lavori vedi specialmente Compte Rendu de la Soc. de Biol. da quest'epoca in poi.

72. Gley et Nicolas. *Premiers résultats des recherches sur les modifications histologiques des glandules thyroïdiennes après la thyroïdectomie.* Compte-Rendu de la Soc. de Biologie, 23 mars 1895.

73. Gley et Phisalix. *Sur la nature des glandules thyroïdiennes.* Compte-Rendu de la Soc. de Biol., 23 février 1893.

74. Gley et Phisalix. *Sur la fonction des glandules thyroïdes. Développement de ces organes après l'extirpation de la glande thiroïde.* Atti XI Congresso internazionale di Medicina. Roma, 1894.

75. Gottstein. *Versuche zur Heilung der Tetanie mittelst Implantation von Schilddrüse und von Schilddrüsenextract.* Inaug. Dissert. Breslau, 1895.

76. Groftan. *Notiz über eine chemische Methode Hypernephrome von anderen* etc. Virchow's Archiv, CLXIX, p. 332.

77. Groschuff. *Ueber die Entwickelung der Nebendrüsen der Schilddrüse* etc. Anat. Anzeiger, XII, 1896.

78. Groschuff. *Ueber das Vorkommen eines Thymussegmentes der* etc. Ivi, XVII, 1900.

79. Hansemann. *Die mikr. Diagnose der bösartigen, Geschwülste,* 2 Auf. Berlin, 1902.

80. Harvier. *Recherches sur la tetanie et sur les parathyroïdes.* Thèse de Paris, 1909.

81. Hofmeister. *Experimentelle Untersuchungen über die Folgen* etc. Beitr. zur klin. Chir., IX, 1894.

82. Hofmeister. *Zur Frage nach den Folgenzuständen der Schilddrüsextirpation.* Deut. med. Wochenschr., 1896.

83. Hofmeister. *Zur Physiologie der Schilddrüse.* Fortsch. der mediz. Wochenschrift, 1897.

84. Hulst. Centralb. für allg. Pathologie, 1905.

85. Humphry. The Lancet, 1905, III, p. 1390.

86. Iacoby. *Ueber die mediane Schilddrüsenanlage bei Sängern.* Anat. Anzeiger, X, 1894.

87. Iacoby. *Ueber die Entwickl. der Nebendrüsen der Schilddrüse* etc. Anat Anzeiger, 1896.

88. Jandelize. *Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne,* etc. Paris, 1903.

89. Jouty. *Les glandules parathyroïdes. Etude anat. et expér.* Thèse de Lion, 1903.

90. Kassowitz. Atti della Società dei medici di Vienna. Semaine méd., n. 23, 1906.

91. Kauffmann. Lehrb. d. spez. path. Anat. Berlin, 1901.

92. Kasseglodow *Adrenalin in den Hypernephromen.* Russki Wratsch., N. 5, 1909. Zentr. f. Chir., 1910.

93. Kocher. *Ueber glycogenhaltige Strumen.* Virchow's Archiv, 1899, T. CLV, p. 532.

94. Koker. *Les fonctions de la glande thyroïde d'après les nouv.*, etc. Corresp. Blatter für schweizer Aerzt., 1891.

95. Koker. Congresso XXXV della Soc. tedesca di Chirurgia. Aprile 1906.

96. Koker. Congresso XXIII tedesco di Medicina interna. Monaco, aprile 1906.

97. Kohn. *Studien über die Schilddrüse.* Arch. für mik. Anat. und Entw., 1895 e 1896.

98. Köbliker. *Entwickelungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere.* Leipzig, 1879.

99. Köbliker. *Handbuch der Gewebelehre des Menschen.* Leipzig, 1899.

100. Kolossow.

101. Kursteiner. *Die Epitelkörperchen des Menschen* etc. Anat. Hefte, Abt. 1, H. 36, 1898.

102. Langhans. Virschow's Archiv, T. CLXXXIX, p. 69, 1907.

103. Laulanié. *Sur la toxicité urinaire après la thyroïdectomie double chez le chien.* Compte-Rendu de la Soc. de Biol., 1894.

104. Lewin. *Experimentelle Beiträge zur Morphologie und Biologie bösart. Geschwülste*, etc. Zeitschr. f. Krebforsch., Bd. 6, 1907-908.

155. Lewin. *Die bösartigen Geschwülste.* Leipzig, marzo 1909.

106. Livini. *Paratiroidi e lobuli timici*, ecc. Ricerche di fisiol. e scienze affini dedicate al P. Luciani, Milano, 1900. — *Organi del sistema timotiroideo della salamandra persp.* ecc. Arch. di anatomia ed embriologia, I, 1902.

107. Luciani. *Trattato di fisiologia dell'uomo.* Milano, 1903.

108. Lusena. *Sull'organoterapia paratiroidea.* La Riforma medica, 1898.

109. Lusena. *Gli effetti dell'abolizione della funzione tiroidea nel decorso della tetania paratireopriva.* La Riforma medica, 1899.

110. Lusena. *Fisiologia dell'apparecchio tiro-paratiroideo.* Biblioteca della Clin. med., III, Firenze, 1899.

111. Lusena. *Sui rapporti funzionali fra la tiroide e le glandule paratiroidi.* La Riforma medica. XVI. 1900.

112. Lusena. *Nuove ricerche sull'apparecchio tiro-paratiroideo.* La Riforma medica, XXII, 1906.

113. Mac Callum. John Hopkins hosp. Bull., 1905.

114. Mac Callum e Davidson. *Further notes on the function of the parathyroïd gland.* The med. News, n. 14, 1905.

115. Makai. *Beiträge zur Kenntnis der von den Epithelkörperchen ausgehenden Tumor, an der Hand von 3 Fallen.* Orvasi Hetilap, N. 6-7, 1907. Riportato da Bérard et Alamartine Lion méd., Mai 1909.

116. Masoin. *Influence de l'extirpation du corps thyroïde sur la toxicité urinaire.* Compte-Rendu de la Soc. de Biol., 1894.

117. Masoin. *Influence de l'extirpation du corps thyroïde sur la quantité relative d'oxy-hémoglobine contenue dans le sang.* Bull. de l'Ac.royale de méd. de Belgique, 1895.

118. Morel. Arch. gén. de Chirurg., 25 marzo 1910.

119. Moresch. Deut. Zeits. f. Heilk., 1899, T. XX.

120. Mossé. *De l'état actuel de l'opothérapie.* Congrès français de Médecine. Montpellier, 1898. — *Guérison d'un nouveau-né atteint de goître*, etc. Acad. de Méd., 1898.

121. Moussu. *Fonction thyroïdienne et fonction parathyroïdienne.* Compte-Rendu de la Soc. de Biol., 1897.

122. Moussu. *Des effects de l'ablation des glandules parathyroïdes.* Compte-Rendu de la Soc. de Biol., 1997.

123. Moussu. *Sur la fonction parathyroïdienne.* Ivi, 1899.

124. Moussu. *De la médication parathyroïdienne.* Ivi, 1899.

125. Moussu et Charrin. *Sur la fonction parathyroïdienne.* Ivi, 1898.

126. Müller. *Ueber die Entwicklung der Schilddrüse.* Jenaische Zeitschr. f. Med. u. Nat., 1871.

127. Müller. *Beiträge z. Histologie der normalen und der erkrankten Schilddrüse.* Ziegler's Beiträge, XIX, 1899.

128. Murray. British medical Journal, 1898.

129. Negri e Gozzi. *Sul potere di rigenerazione delle cellule della ghiandola paratiroidea* Gazz. Intern., n. 15, 1910. Patologica, aprile 1910, n. 35.

130. Neueberg. Berliner klin. Woch., 30. Jan. 1905.

131. Nicholson. *Eclampsie and the thyroïd gland.* The Scottish medical and surg. Journ., 1901. Semaine médic., 1902.

132. Nicolas. *Glandes et glandules thyroïdes (parathyroïdes) chez les cheiroptères.* Bull. de la Soc. de Scien. de Nancy, IV, 1893.

133. Nicolas. *Nouvelles recherches sur les glandules parathyroïdes.* Bibl. Anat., 1897.

134. Pepere. *Le ghiandole paratiroidee,* Torino, 1906.

135. Pepere. *Insufficienza paratiroidea acuta mortale nell'uomo determinata da un vizio di sviluppo del sistema tiro-paratiroideo.* Patologica, n. 5, 1909.

136. Pepere e Saviozzi. *Eclampsia gravidica ed insufficienza paratiroidea.* Lo Sperimentale, LIX, 1905.

137. Petersen. *Anatomische Studie über die Glandulae parathyroideae des Menschen.* Virchow's Arch., Bd. 174, 1903.

138. Petri. Hofmeister's Beit., Bd. 2.

139. Pineles. *Ueber die Funktion der Epithelkörperchen.* Münchener mediz. Wochens., 1905.

140. Pinto. *Sugli effetti dell'ischemia temporanea dell'apparato tiro-paratiroideo.* La Rif. med., XVIII, 1902.

141. Pool. *Tetany parathyreopriva.* Annals of Surgery, 1997, p. 507.

142. Prenant. *Contribution à l'étude du développement organique et histologique des dérivés branchiaux.* Compte-Rendu de la Soc. de Biologie, Serie 9, T. V, n. 19.

143. Prenant. *Sur les développements des glandes accessoires de la glande thyroïde et celui de la glande carotidienne.* Anat. Anz., XII, 1896.

144. Quervain (De). *Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems,* etc. Virchow's Archiv, CXXXIII, 1893.

145. Remak. *Untersuchungen über die Entwick. d. Wirbeltiere.* Berlin, 1855.

146. Reverdin. *Les accidents consécutifs à l'ablation totale du goître.* Revue méd. de la Suisse Rom., 1882. — Idem, 1883. — Lyon méd., 1886.

147. Reverdin. *Contribution à l'étude du mixoédèma consécutif à l'extirpation totale on partielle du corps thyroïde.* Rev. méd. de la Suisse Rom., 1887. Congr. franç. de Chir., 1886.

148 Ribbert. *Die Geschwülstlehre,* 1904. Lehrbuch der allgem. Path. und der allg. path Anat. Leipzig, 1901.

149. Rogowitch. *Sur le effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux.* Arch. de phys. norm et patol., 1888.

150. Roud. *Contribution à l'étude de l'origine et de l'évolution de la thyroïde latérale,* etc. Bul. Soc. Vaudoise de Sc. nat., XXXVI, 1900.

151. Rouxeau. *De l'influence de l'ablation du corps thyroïde sur le développement en poids des glandules parathyroïdes.* Compte Rendu de la Soc. de Biologie, 1896.

152. Rouxeau. *Relation de cent trois opérations de thyroïdectomie chez le lapin.* Arch. de phys. norm. et path., 1897.

153. Rouxeau. *Resultats de l'extirpation isolée des glandules parathyroïdes chez le lapin.* Compte-Rendu de la Soc. de Biol., 1897.

154. Sacerdotti. *Nervi della tiroide.* Atti della R. Acc. di Scienze di Torino, XXIX, 1893.

155. Salkowski. *Ueber Autodigestion der Organe.* Zeitsch. f. klin. Med., 1890.

156. Sandström. *Om en ny kortes hos mumiskan och äts killiga dögg diur.* Upsala Läkareförenings Forhand., Bd. 15, 1880.

157. Schaper. *Ueber die sogenannten Epithelkörper* etc. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 46, 1895.

158. Schiff. *Recueil des mémoires physiol.* de M. le prof. Schiff, T. IV, 1898.

159. Schmidt. *Ueber die Flimmercysten der Zungenwurzel und die drüsigen* etc. Festsch. f. Prof. B. Schmidt. Jena, 1896.

160. SCHREIBER. *Beiträge zur Kenntniss der Entwickelung und des Baues der Gl. parathyroideae des Menschen.* Arch. f. mik. Anat., Bd. 52, 1898.

161. SIEGERT. Congresso XXIII tedesco di Med. int. Monaco, aprile 1906.

162. SIMON. *Thyroïde latérale et gl. thyroïdienne cher les mammifères.* Thèse de Nancy, 1896.

163. STIEDA. *Untersuchungen über die Entwick. der Gl. thymus, Gl. thyroidea und Gl. carotica.* Leipzig, 1881.

164. STRADIVARI in PEPERE. *Le glandule paratiroidi.* Torino, 1906.

165. SWALE VINCENT. Journ. of Physiol., 1904, N. 1.

166. TADDEI. *Contributo allo studio dei mezzi diagnostici del così detto ipernefroma del rene.* La Riforma med., n. 15, 1909.

167. TIZZONI e CENTANNI. *Sugli effetti remoti della tiroidectomia nel cane.* Arch. per le Scienze med., XIV, 1890.

168. TORRI T. *Contributo allo studio delle alterazioni delle ipofisi consecutive all'alterazione dell'apparecchio tiro-paratiroideo.* Il nuovo Ercolani, IX, 1905.

169. TOURNEAUX et VERDUN. *Sur les premiers développements et sur la détermination des gl. thymiques et thyroïdiennes chez l'homme.* Compte-Rendu de la Soc. de Biol., S. 10, T. IV.

170. TRAINA. *Contributo all'anatomia patologica della tiroide e della paratiroide.* Boll. della Soc. Med.-Chir. di Pavia, n. 3, 1905.

171. UGHETTI e DI MATTEI. *Sulla pleno-tiroidectomia nel cane e nel coniglio.* Arch. per le Sc. med., IX, 1885.

172. UGOLINI. III Congresso della Soc. It. di Patologia. Discussione *sul potere rigenerativo del tessuto paratiroideo,* comunicato dal FIORI. Lo Sperimentale, 1905.

173. VASSALE. *Tetania da allattamento in una cagna parzialmente paratiroidectomizzata.* Riv. Sperim. di Freniatria, XXIII, 1897.

174. VASSALE. *Tetania nella gravidanza in seguito ad estirpazione parziale delle glandule paratiroidee.* Boll. de la Soc. Med.-Chir. di Modena, 1897-98.

175. VASSALE. *Trattamento dell'eclampsia gravidica con la paratiroidina.* Ibidem, VIII, 1904-905.

176. VASSALE e DONAGGIO. *Le alterazioni del midollo spinale nei cani operati di estirpazione delle glandule paratiroidee.* Riv. sper. di Freniat., XXII, 1896.

177. VASSALE e FRIEDMANN. *Le alterazioni del midollo spinale negli animali paratiroidectomizzati.* Boll. della Soc. Med.-Chir. di Modena, 1898.

178. VASSALE e GENERALI. *Sugli effetti dell'estirpazione delle ghiandole paratiroidee.* Rivista di Patologia nervosa e mentale, I, 1896.

179. VASSALE e GENERALI. *Intorno agli effetti dell'estirpazione delle ghiandole paratiroidee* Boll. della Soc. Med. Chir. di Modena, 1897, e La Riforma med. XIII, 1897.

180. VASSALE e GENERALI. *Alimentazione tiroidea contro gli effetti dell'estirpazione delle ghiandole paratiroidee.* Boll. della Soc. Med.-Chir. di Modena, 1897-898.

181. VASSALE e GENERALI. *Funzione paratiroidea e funzione tiroidea.* Arch. Ital. de Biologie, 1899.

182. VERDUN. *Contrib. à l'étude des glandes satellites de la thyroïde chez les mammifères et en particulier chez l'homme.* Thèse de Toulouse, 1897.

183. VERDUN. *Sur les dérivés de la quatrième poche branchiale chez le chat.* Compte-Rendu de la Soc. de Biol., S. 10, T. IV.

184. VERDUN. *Evolution de la quatrième poche branchiale et de la thyroïde latérale chez le chat.* Journ. de l'Anat. e de la Physiol., XXXIV.

185. VÉRÉBELY. Virchow's Archiv. CLXXXVII. 1906, p. 80.

186. VERSTRAETEN et VANDERLINDEN. *Étude sur les fonctions du corps thyroïde.* Mém. de l'Ac. royale de Méd. de Belg., XIII, 1894.

187. VIRCHOW. *Pathologie des tumeurs.* Trad. francese. Parigi, 1871.

188. VON EISELSBERG. *Ueber physiologische Funktion einer im Sternum zur Entwickelung gekommenen krebsigen Schilddrüsen Metastase.* Archiv für klin. Chirurgie, XLVIII, 1893.

189. VON EISELSBERG. Wien. klin. Wochens., 1906, p. 780.

190. WALTHER. Soc. de Chirurgie de Paris, 2 dicemb. 1908, p. 1233.

191. WEICHSELBAUM. *Ueber ein Adenom der Gl. parathyroidea.* Cent. f. allg. Path. 15 nov. 1905.

192. WELTH. *Concerning the parathyroïd glands*, etc. Journal of Anatomy and Phys., vol. XXXII.
193. WOLFF. Zeitsch. f. Krebsforsch., Bd. 3, 1905.
194. WOLFF. Hofmeisters Beiträge, Bd. 4, 1904.
195. WÖLFLER. *Ueber die Entwickelung und den Bau der Schilddrüse*, etc. Berlin, 1880.
196. ZANFROGNINI. *Insufficienza paratiroidea e gravidanza*. Boll. della R. Accademia di Genova, XX, 1905.
197. ZANFRONINI. *Eclampsia e anomalia paratiroidea congenita*. Modena, 1905.
198. ZANFROGNINI. *La paratiroidina Vassale nel trattameuto dell'eclampsia puerperale*. La Clin. ostetrica, VII. 1905.
199. ZIEGLER. Lehrbuch der allg. Path. Anat. Jena, 1889.
200. ZIEGLER. Lehrbuch der speziellen Path. Anat. Jena, 1902.

Auto-riassunto.

I progressi dell'indagine sperimentale relativamente all'anatomia ed alla fisiologia delle paratiroidi non armonizzano con quelli delle ricerche patologiche, specialmente intorno alle lesioni minute di questi organi, che oggi, per convinzione comune, tendono ad essere individualizzati dai vari punti di vista rispetto al così detto corpo tirodeo, con cui in principio vennero confusi.

Osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche, specie sull'insufficienza paratiroidea nell'uomo, hanno avvalorato tratto tratto i risultati sperimentali; ma un tal contributo non ha portato certamente l'analogia di queste glandule.

Essa non è ancora rappresentata da una casistica molto estesa; nondimeno lascia già distinguere, prescindendo dai pochissimi ed incerti connettivomi riportati dal Pepere, due tipi principali di tumori paratiroidei: l'adenoma tipico e quello a cellule chiare.

Pertanto ho creduto non senza interesse riferire ancora d'un caso di tumore paratiroideo, che per il suo quadro istologico sembrai dentificabile con gli adenomi a cellule chiare.

Questo ci ha permesso di mettere in rilievo il primo processo degenerativo d'una certa entità per questa categoria di neoplasmi a struttura benigna. Per le particolarità anatomiche concomitanti, sussidiate dalle conoscenze sempre più profonde che di giorno in giorno si vanno acquistando mediante lo studio, anche personale, sui tumori sperimentali degli animali, siamo stati indotti a dare una nuova interpretazione, meccanico-biologica, a questo e simili fenomeni regressivi, che sogliono svolgersi principalmente a carico di tumori maligni.

Abbiamo veduto come recenti ricerche sperimentali intorno al potere proliferativo delle cellule paratiroidee allo stato adulto, osservazioni anatomopatologiche d'ipertrofie notevoli degli organi corrispondenti, e casi già registrati di tumori paratiroidei maligni, nonostante la loro struttura adenoide, depongono contro all'asserzione del De Paoli relativamente al decorso di questo tumore e alla legge creduta dominante nell'oncologia generale, circa

la genesi e frequenza dei tumori maligni, in rapporto inverso al grado di differenziazione ed attività proliferativa dei vari tessuti.

La storia clinica da noi riportata, come quella d'un caso simile del Kocher, avvalorerebbe i risultati sperimentali intorno ad un nesso etiogenetico esistente fra lo stato di puerperio della nostra inferma e l'insorgenza del neoplasma. Per l'incostanza, d'altra parte, degli stessi risultati sperimentali abbiamo dovuto riconoscere che lo stimolo proliferativo esercitato in queste condizioni su una glandula paratiroidea predisposta rientra nel tipo comune di stimolo funzionale che sugli stessi organi può agire in altre e varie contingenze della vita, e per questo i tumori in parola sono stati riscontrati, da 18 anni in poi, in entrambi i sessi ed in qualunque età.

Nell'oscurità assoluta, finalmente, sino ad oggi esistente, intorno alla sintomatologia di questi neoplasmi, abbiamo avuto occasione d'indicare in questa paziente la bradicardia, il primo sintoma forse, sia pure non patognomonico, il quale potrà guidarci alla diagnosi di natura di questi tumori, poichè, come per la struttura di essi poteva presupporsi e come abbiamo potuto provare sperimentalmente, esso ripete la sua origine in un presumibile stato iperparatiroideo.

L'accertamento d'un tale stato, in simili casi, mediante la ricerca biologica dell'azione degli estratti di questi neoplasmi e dei disturbi cardiovascolari e muscolari sperimentalmente osservati, nei portatori di essi potrebbe recare un notevole contributo alla diagnostica di questi ed alla biologia dei tumori in genere.

FINE DEL VOL. XVII — *Sezione chirurgica.*

Tip. Nazionale di G. Bertero & C. L. Pozzi, *resp.*

(44)